

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

185

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

T É T U Bernard, Lucien

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 25 Septembre 1938 à Paris 20°

Présentée et soutenue publiquement le

Contribution à l'étude
de l'intoxication
par le Métaldéhyde

A propos de 15 observations

Président : M. GAULTIER, Professeur

A.M.I. - PUTEAUX
10, rue Charcot
1970

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

T Ê T U Bernard, Lucien

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 25 Septembre 1938 à Paris 20°

Présentée et soutenue publiquement le

Contribution à l'étude
de l'intoxication
par le Métaldéhyde

A propos de 15 observations

Président : M. GAULTIER, Professeur

A.M.I. - PUTEAUX
10, rue Charcot
1970

FAKULTÄT FÜR MEDIZIN

THESE

1898

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR M. DR. MED.

1898

1119

1119

1119

1119



Contribution à l'étude

de l'intoxication

par le chlorhydrate

de quinine

1898

1898

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'INTOXICATION PAR
LE METALDEHYDE,
A PROPOS DE 15 OBSERVATIONS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA FEMME

qui a contribué efficacement à la rédaction
de cette thèse, avec tout mon amour.

A MA MERE, A LA MEMOIRE DE MON PERE

pour tous les sacrifices et les peines consentis dans le silence à la réalisation de ma profession que je considère comme leur œuvre. Avec ma profonde dévotion.

A MON FRERE

avec toute ma fraternelle affection.

A MA BELLE-MERE, A LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE

pour leur affectueux dévouement.

A MES GRANDS-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. GAULTIER,

Professeur de Clinique Toxicologique à la Faculté de Médecin de Paris,
Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Je le prie de trouver ici le témoignage de
ma gratitude et de mon profond respect.

A MADAME LE DOCTEUR M.L. EFTHYMIU,
Chef de Clinique, Assistant des Hôpitaux de Paris

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et
en a favorisé la réalisation.

Qu'elle soit assurée de ma sincère reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR C. EGINER

Qui a su me guider et m'encourager dans
mes études.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de mon admiration pour son œuvre
et de ma respectueuse affection pour l'amitié
dont il m'honore.

A MES MAITRES D'EXTERNAT DES HOPITAUX DE PARIS

En particulier :

Monsieur le Professeur H. LESTRADET,
Professeur Agrégé des Hôpitaux de Paris.
Chef de Service de la Consultation de l'Hôpital Trousseau.

Et ses assistants : Docteurs GEORGE,
BATTISTELLI, BINOUX, pour l'effort d'enseignement et leur dévouement auprès de leurs élèves.

Qu'ils soient assurés de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR ET MADAME LAMI

Pour leur dévouement, leurs conseils, leur
aide, qu'ils soient assurés de mon affectueuse
reconnaissance.

A MES AMIS

A MES COLLEGUES

A TOUT LE PERSONNEL HOSPITALIER
qui m'a beaucoup appris de la pratique médicale

INTRODUCTION

METALDEHYDE

Les intoxications accidentelles par le Métaldéhyde sont relativement fréquentes puisque nous avons pu relever 56 cas d'intoxications en 3 ans : 1966-67-68 dans les annales de l'hôpital Fernand-Widal à Paris.

Les enfants sont les plus atteints, le maximum de fréquence vers l'âge de 2 et 3 ans qui correspond à la période d'exploration du monde extérieur. Nous verrons à propos de 10 observations les modalités et l'évolution des troubles dont le pronostic est en général bon.

Les adultes sont moins fréquemment atteints, la malveillance et surtout les tentatives de suicide fournissent la presque totalité des cas ; nous en verrons 5 observations.

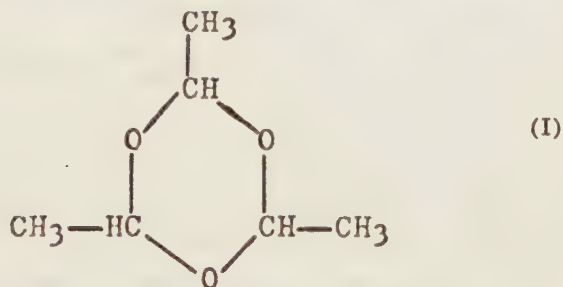
Enfin les animaux ne sont pas à l'abri : le chien et le chat qui semblent très friands de produits anti-limaces répandus dans les jardins. Une récente étude du Pr Milhaud de Maisons-Alfort prouve que l'intoxication par le Méta est, en pratique la plus fréquente chez l'animal : 36 % des cas d'intoxication. Nous dirons également quelques mots à ce sujet.

LE METALDEHYDE

Le Métaldéhyde, nom chimique est communément appelé « META », ou encore « alcool solidifié » voire « charbon blanc » dans l'industrie et le commerce.

Le Méta de formule chimique : $(\text{CH}_3\text{CHO})_3$, est ordinairement préparé à partir de l'Ethanal, ou Acétaldéhyde : CH_3CHO , lui-même obtenu par fixation catalytique de l'eau sur l'Acétylène : $\text{C}_2\text{H}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CH}_3\text{CHO}$. L'Acétaldéhyde est ensuite polymérisé à -15° en présence d'acide Sulfurique.

Le Métaldéhyde ainsi obtenu, est donc le trimère de l'Acétaldéhyde. On lui attribue la formule développée suivante :

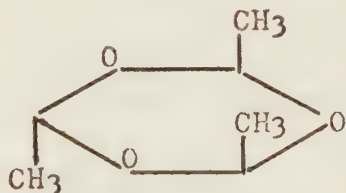


Si on opère la polymérisation à une température plus élevée (à partir de $+5^\circ$) on obtient un autre trimère : le **Paraldéhyde**, liquide incolore d'odeur aromatique, de saveur brûlante doué de propriétés hypnotiques et beaucoup moins toxique.

Le développement spatial de la formule (I) permet d'expliquer l'existence de ces deux trimères suivant l'orientation des groupes CH_3 , par rapport au plan du cycle. Isomères Cis. et Trans., formules (II) et (III) :



(II) Cis.



(III) Trans.

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DU METALDEHYDE :

Le Méta est un solide blanc, insipide, présentant une faible odeur d'Ethanal.

Insoluble dans l'eau : 0,02 % à 17° , et dans la plupart des solvants organiques usuels, sauf le Chloroforme qui en dissout 1,03 % à 26° et 4 % bouillant, et le Benzène qui en dissout 0,12 % à 23° , et 0,18 % à ébullition ; ces deux derniers corps étant les meilleurs solvants du Méta.

Il est constitué de longues aiguilles sublimables à 112-115 °C, en régénérant partiellement l'Acétaldéhyde.

Il brûle avec une flamme bleue, calorifère, ne dégageant ni fumée ni produit toxique, sans laisser aucun résidu.

CARACTERISATION DU METALDEHYDE :

Lorsqu'on distille le Méta en présence d'acide dilué (HCl , H_2SO_4), il régénère l'Aldéhyde Ethylique reconnaissable à son odeur et la propriété qu'il possède de recolorer la Fuschine décolorée par l'acide sulfureux : **Réactif de Schiff**.

Denigès a mis au point 2 réactions :

La première est basée sur le fait que le Méta donne avec le Gaïacol, en présence d'acide Sulfurique, une **coloration rouge**.

Cette réaction est très sensible, puisque encore perceptible avec un microgramme de Méta ; mais elle n'est pas spécifique : l'Ethanal, le Paraldéhyde, divers glucides donnent la même réaction.

La deuxième, avec Vitte et Douris, consiste à sublimer le Méta non pas à 110° mais, comme l'a démontré le Pr Vuillaume, vers 100° (au bain-marie bouillant) entre deux verres de montre ; le Méta se dépose sur le verre supérieur en formant des aiguilles blanches caractéristiques. Selon R. Vuillaume, il faut opérer cette sublimation pendant 3 à 5 minutes en maintenant sur le verre supérieur une petite rondelle de papier filtre mouillé.

L'examen à la loupe binoculaire sur fond noir permet de voir les cristaux en forme d'aiguilles blanches. Au grossissement 50 on porte la sensibilité de cette méthode à quelques microgrammes.

On effectue ensuite la réaction au Gaïacol sur les cristaux rendant ainsi la méthode quasi spécifique.

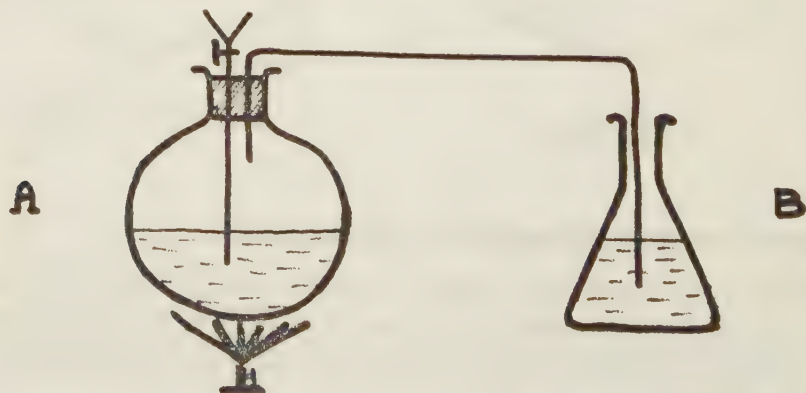
On dispose donc d'un moyen permettant d'identifier des quantités de Méta de l'ordre du microgramme, et de distinguer le Méta notamment de l'Ethanal et du Paraldéhyde.

DOSAGE DU METALDEHYDE :

Parmi les différentes méthodes qui ont été proposées, celle de Bougault est la plus avantageuse.

Elle est basée sur l'oxydation par l'Iode de l'Ethanal produit par dépolymérisation du Méta par chauffage en présence d'acides dilués.

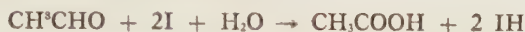
R. Vuillaume schématise ainsi :



Dans le ballon A on introduit la prise d'essai (dont la teneur doit être inférieure à 44 mg de Méta) avec 50 à 100 ml d'une solution d'acide Sulfurique à 2/100. On chauffe doucement, de façon à atteindre l'ébullition au bout de 2 à 3 heures, et on maintient cette ébullition pendant 15 minutes.

Les vapeurs sont recueillies en B dans 100 ml de réactif de Nessler. Après une heure de contact, on acidifie le distillat par HCl dilué au 1/2 en refroidissant ; on ajoute 20 ml d'Iode N/10, on agite pendant quelques minutes jusqu'à dissolution des sels mercureux, enfin on titre l'excès d'Iode par une solution de thiosulfate de Sodium N/10.

Soit n le nombre de ml nécessaires :



donc : la quantité de Méta de la prise d'essai est égale à :

$$2,2 (20 - n) \text{ mg}$$

CARACTERISATION ET DOSAGE DU META DANS LES VISCERES :

On mettra le plus souvent en évidence le Méta dans le cerveau, le foie et le rein en cas d'intoxication mortelle ; dans les autres cas dans les vomis, le liquide gastrique (obtenus lors du lavage d'estomac), et les urines, voire le sang.

L'extraction du Méta est basée sur le fait qu'il est un peu soluble dans le Chloroforme.

Après s'être débarrassé des graisses apparentes du tissu considéré, on le broie finement en y adjoignant 1/4 de son volume de Chloroforme.

On laisse décanter, et recommence cette opération 4 à 5 fois. Puis on évapore le Chloroforme de cette mixture, à basse température, en réduisant à 1-2 ml dans un verre de montre.

On procède ensuite à la sublimation comme nous l'avons vu plus haut, en vue de l'obtention des microcristaux caractéristiques que l'on identifie à la loupe binoculaire sur fond noir et par la réaction au Gaïacol.



Le Pr Vuillaume indique que chez les cobayes ayant succombé à l'ingestion de doses voisines de la dose léthale, cette méthode a toujours donné des résultats nettement positifs avec le **foie**, les **reins**, et surtout avec le **contenu gastro-intestinal**.

Ces réactions positives ont encore été obtenues à partir de viscères putréfiés prélevés 20 jours après la mort des cobayes intoxiqués (cadavres conservés à une température moyenne de 10°). On peut ensuite effectuer le dosage.

Le Pr Vuillaume préfère le dosage par la méthode de Bougault décrite précédemment, en introduisant directement dans l'appareil distillatoire les viscères soigneusement hachés, avec 4 à 6 fois leur poids d'acide sulfurique à 2 %. Il a ainsi constaté chez le cobaye, que presque tout le Méta dosable par ce procédé se trouve dans le contenu gastro-intestinal, et qu'il représente 10 à 20 % de la dose absorbée, la proportion étant d'autant plus faible que la mort a été plus tardive.

TOXICITE DU META :

Le Méta est une substance toxique : il est inscrit sur la liste des substances vénéneuses prévue par le décret du 19 novembre 1948.

L'intoxication se fait **exclusivement par ingestion** accidentelle, malveillante ou volontaire du produit.

La dose léthale per os a été déterminée expérimentalement.

Elle serait :

Chez le chien de 0,50 g/kg d'après Lewin. 0,25 à 0,50 g/kg d'après Machet. 0,60 à 1 g/kg d'après Guillaume. 0,20 à 1 g/kg pour Vallet.

Chez le lapin de 1,25 g/kg d'après Lewin.

Chez le cobaye de 0,50 à 0,60 g/kg d'après Machet. 0,40 à 0,50 g/kg d'après Chevalier. 0,50 à 0,70 g/kg pour Vuillaume.

Pour le rat : LD₅₀ : 0,69 g/kg (0,562 à 0,848 g de toxique pur).

Pour le porc : LD : 0,50 à 0,60 g/kg d'après Machet. 0,40 à 0,50 g/kg pour Chevalier.

Pour le poulet : LD minimum : 0,50 g/kg, la plupart sont tués par des concentrations de 2 g-2,50 g/kg.

Pour le canard : LD minimum : 0,30 g/kg, la plupart sont tués par des concentrations de 0,50 g/kg.

Chez l'homme :

La dose léthale varie suivant les auteurs, parfois du simple au double : par voie digestive :

de 12 à 15 g pour certains,

de 80 mg/kg pour d'autres,

de 30 mg/kg chez l'enfant.

La notion de dose **réellement absorbée** est souvent difficile à déterminer de façon exacte au cours de l'enquête toxico-étiologique ; d'où cette imprécision relative dans l'évaluation de la dose léthale. De plus chez l'homme, comme nous l'avons vu dans les observations relatées plus loin, il paraît y avoir une certaine susceptibilité personnelle au toxique.

A noter qu'il n'y a jamais d'effet cumulatif, donc d'intoxication chronique, le Métaaldéhyde étant assez rapidement et totalement décomposé en Acétaldéhyde.

PHYSIO-PATHOLOGIE DE L'INTOXICATION PAR LE METALDEHYDE

L'hypothèse émise par Machet en 1933, selon laquelle la toxicité du Méta serait due à sa dépolymérisation dans l'organisme, probablement sous l'action de l'acidité gastrique, et à la libération d'une quantité correspondante d'Acétaldéhyde ne paraît pas devoir être retenue: la dépolymérisation du Méta, malgré les conditions favorables ne semble pas se faire dans la cavité gastrique.

Machet n'a jamais pu retrouver des quantités appréciables d'Acétaldéhyde dans l'organisme; par contre R. Vuillaume a montré en caractérisant régulièrement le Méta dans le foie et les reins d'animaux intoxiqués, que l'absorption intestinale du Méta ne nécessitait pas une dépolymérisation préalable.

Les auteurs américains pensent que le Méta se fixe sur les hématies en déterminant, d'une part un pigment stable ou Métoxyhémoglobine, d'autre part une hémolyse.

Avec Vuillaume, nous pensons que la toxicité du Méta serait liée à la structure même de ce trimère, et que la dépolymérisation, si elle se produit dans l'organisme, serait plus probablement un moyen de détoxication, l'Acétaldéhyde libéré étant ensuite oxydé en acétate puis en CO_2 et H_2O .

De toute façon la résorption du toxique ne se fait qu'à partir de l'intestin grêle; son séjour dans l'estomac n'est pour ainsi dire qu'un phénomène passif, le Méta n'y subi aucune transformation, le suc gastrique étant sans action sur lui; d'où l'intérêt majeur du lavage d'estomac effectué le plus tôt possible.

L'élimination du produit est très rapide: en cas de survie, 48 heures après l'ingestion, l'analyse toxicologique ne révèle plus la trace du toxique.

MODES D'UTILISATION DU META. RISQUES D'INTOXICATION

Utilisé parfois dans certains jouets: propulsion de bateaux, le Méta a aujourd'hui 3 principales utilisations:

1°) Comme **COMBUSTIBLE**: employé par les campeurs, ou comme allume-feux des poêles à mazout, des barbecues..., d'où le risque d'intoxication à la belle comme à la mauvaise saison.

Le Méta se présente alors sous la forme de petites tablettes blanches rectangulaires, sécables en leur milieu. Chaque tablette porte sur une face l'impression « META »; elle est de dimensions réduites: 5 cm de longueur, 1,2 cm de largeur, 0,50 cm de hauteur, ce qui peut la faire confondre avec un morceau de sucre, une pastille de Vichy..., les enfants surtout s'y laissent prendre, mais aussi les adultes...

Chaque boîte de Méta contient 48 tablettes et porte la mention « Dangereux » sur la plupart de ses faces.

Une tablette de Méta pèse ordinairement 4 grammes, comprenant environ 16 % d'Acétaldéhyde.

2°) Comme **HELICIDE**: c'est son utilisation la plus répandue.

Nombreuses sont les préparations à base de Méta vendues dans le commerce pour la destruction des limaces et escargots, et d'une façon plus générale des gastéropodes.

A titre d'indication, nous reproduisons la liste des 155 spécialités actuellement en vente dans le commerce.

LISTE DES SPECIALITES

Noms de spécialité	Principe actif	Usages	Présentation	Laboratoires	N° d'homologation
Agro-limaces	Métaldéhyde 5 %	mollusques nuisibles		Agro-chimie	A. 5302
Alimax	Méta	»		Darbois	6335
Anti-limaces	»	»		Sogrefa	1692
Agradium	»	»		Langlois	A. 5157
A.L. Armor	»	»	granulés	Langlois	A. 6090
A.L. Armor	»	»		Aurore	A. 7116
A.L. Aurore	»	»		Clément	8135
A.L. Clément	»	»		Grellier	5162
A.L. EG	»	»		Fly-Tox	?
A.L. Flyxtox	»	»		Insecticide français	A. 2385
A.L. Gleyzal	»	»		Blanchard	A. 8019
A.L. Granulés	»	»			
A.L. Granulés I.P.C.	5 %	anti-mollusques nuisibles	granulés	Pucel	?
A.L. Léo	Méta	M.N.		Léonard-Lille	A. 2161
A.L. Léo	»	»	granulés	Léonard-Lille	A. 7231
A.L. Lugdunum	»	»		Lugdunum	A. 4075
A.L. Granulés Noga	5 %	»	granulés	Sté Française	?
A.L. O.D.B.	Méta	»		Gouleard	A. 2297
A.L. Péchiney-Progil	»	»	crème	Péchiney-Progil	A. 036
A.L. Péchiney-Progil	»	»	granulés	Péchiney-Progil	A. 2144
A.L. Sassin	»	»		Sassin	853
A.L. Schoesing	»	»	granulés	Schoesing	A. 21-50
A.L. Siber	»	»		Bérard	A. 7131
Anti-loches Dalys 38	»	»		Dalys	1835
Appât J.P.C.	»	»		Pucel	7081
Appât tue limaces-escargots D.G.	»	»		Dugué	A. 3172
Appât Vilmorin	»	»		Gautricaud	
Arlicid	Métal-déhyde	mollusques nuisibles		Vilmorin	843
Arione rouge granulé	»	»		Secom	A. 8043
Arione rouge type 1942 poudre	»	»		Truffaut	A. 7205
Ariotox	»	»		Truffaut	1357
Ariotox crème	»	»		Prochim	?
Avionex	»	»		Prochim	?
Bon appât 49	»	»		Salpêtres	850
Bon appât granulé	»	»		Valtier	9233
				Valtier	A. 7244

Noms de spécialité	Principe actif	Usages	Présentation	Laboratoires	N° d'homologation
Chimisol	»	»		Comptoir Agricole Aquitain	A. 005
Clartex	»	»		Usines du Martinet	A. 7194
Colimatox	»	»		Gautret-Bernard	A. 2293
Colimax	»	»		Sauba	A. 226
Colimax granulés	»	»		Sauba	A. 8143
Crème limace	»	»		Salavert	A. 267
Edon	»	»		Drogouset	A. 8129
Efficace L.L.	»	»		Laboratoire Loire	A. 1026
Elitox	»	»		Clause	6329
Elitox granulé	»	»	granulés	Clause	A. 7259
Flora	»	»		Laboratoire Ouest	505
Granulés Mortis anti-limaces	»	»		Grobois	A. 6169
Hélicide	5 %	anti-limaces	granulés	(Agri Shel)	?
Hélicide granulés	Méta	mollusques nuisibles		UMUPRO	8017
Hélicite SPROC	Méta	M.N.		SPROC	6023
Hélicide 50	»	»		UMUPRO	A. 261
Hélitol	»	»		Aulagne	A. 7218
K.B. limaces	»	»		Péchiney-Progil	A. 53-43
Killimace	»	»		Castro-Gérard	A. 7158
Le Gagouillard	»	»		Darrigade	A. 7126
L'éclair-limace	»	»		Lagorse	A. 1156
Le met à mort concentré	»	moll. prép. appât		Favoria	234
Léthaline	»	»		Larroche	499
Le Tue-limaces Denis	»	»		Castagne Audevard	A. 8011
Limabel	»	»		Gosset	1388
Limacide	»	»			
Le Foudroyant Métaldéhyde	»	»		Le Foudroyant	?
Limacide	»	»		Blain	849
Limacide G.C.	»	»		Guichard Chatenay	5049
Limacide Germina	5 %	anti-limaces		Huchard	?
Limacide Herba	»	»		Le Foudroyant	9029
Limacine	»	»		Dechosal	A. 210
Limacirex Toxinol	»	»		S.A.K.Y.	A. 2172
Limacyde	»	»		Le Foudroyant	9029

Noms de spécialité	Principe actif	Usages	Présentation	Laboratoires	N° d'homologation
Limaclor	»	»		S.C.A.C.	A. 3050
Limacol Idéal	»	»		Clément	7111
Limaflor	»	»		Lab. de l'Ouest	507
Limagro	»	»		Coop. Phar. Française	A. 5078
LI-MA-MOR	»	»		Domeley	A. 2305
Limaldrix	»			Cie Méditerranéenne	?
Limonex Hélicide	5 %	anti-limaces		?	?
Limasmor Devé	Méta	M.N.		Devé	A. 4284
Limaso	»	»		Drog. St-Yves	A. 5385
Limaso granulé	»	»		Drog. St-Yves	A. 7258
Limason	»	»		Sem. Montania	A. 2238
Limasol S	»	»		Apt	8138
Limaticide Guy	»	»		Bellouard	1262
Limatix	»	»		Bellouard	1262
Limatose 50	»	»		Millet	A. 135
Limatox	»	»		Agro-chimie	A. 6349
Limatoxique	»	»		Limatoxique	A. 6246
Limaver A	»	»		Auraix	8093
Limavixit	»	»		Moreau	A. 6354
Liménal	»	»	poudre-granulés	Comptoir Parisien	?
Liménal 43	»	»		Comptoir Parisien	5134
Liméol	»	»	poudre	Vilmorin	845
Liméol granulé	»	»	granulés	Sep	?
Limoccir	»	»		Tézier Frères	A. 2002
Limoccir granulé	»	»		Tézier Frères	A. 7154
Limor	»	»		S.C.A.	8380
Limoxil	»			Prod. Chim. de l'Aisne	508
Lochytox granulé	»			Saint-Eloi	?
Lochytox	»	»		Saint-Eloi	A. 1215
Méta	»		combust.	?	
Métaldéhyde pur	»	M.N.	appât	Favoria	9234
Métaldéhyde S.C.A.C.	»			Nobel-Bozel	?
Métaldéhyx	»	»	appât	Tolosan	1271
Métalimaces	»	M.N.		Sté A.E. Appl. Ch.	221
Métalimaces granulé	»			Kuhlmann	?
Met à mor granulé	»	»		Favoria	A. 3106
Méta-Physa	»	»		Physa	7325
Métarex	6 %	anti-limaces		?	?

Noms de spécialité	Principe actif	Usages	Présentation	Laboratoires	N° d'homologation
Métarex SAKY	»	M.N.		S.A.K.Y.	7200
Métarex SAKY « dosé »	»	»		S.A.K.Y.	7201
Mixaldéhyde	»	»		Leprestre	1697
Molutox	»	»		Saves	A. 7241
Moluxide	»	»		Chim. Phys. Synth.	A. 6161
Moralimace	»	»		Dervisme- Bouillant	227
Morolimax	»	»		Vilaine-Moreau	A. 2423
Mortis limace	»	»	granulés	?	?
Néo met à mort	»	»		Favorita	9332
Occilimaces Madox	»	»		Madox	8297
Occilimaces Saint-Antoine	»	»		Saint-Antoine	A. 056
Oxychlor Appât	Métal- déhyde + chlordan	destruction des courtilières et M.N.		Tolosan	A. 4287
Oxylimaces	»	»		Tolosan	7267
Oxylimace granulé	»	»		Tolosan	A. 5311
P.A.F. limaces granulé	»	»		I.P.A.	A. 6298
P.A.F. limaces poudre	»	»	poudre	I.P.A.	A. 6299
Panto limaces	»	»		Diff. Vet. Agricole	A. 5008
Panto limaces granulé	»	»		Diff. Vet. Agricole	A. 8118
Paralimaces	»	»		Parachimie	224
Paralimaces	»	»		Parachimie	A. 7267
Poudre Mortis anti-limaces	»	»		Grosbois	A. 117
Produit Braud	»	»		Braud	?
Prolimax	»	»		Darbois Sté Als. Exp. et Appl. Chimique	222
Scargo	»	»		Olivier H.	A. 2077
Scargo A	»	»		Olivier H.	854
S.P.I.C.	»	?		Procida	?
S.T.I.C.	»	»		Procida	A. 6319
Busolimace	Méta	M.N.		Germain	A. 5354
Teintox 50	»	»		Derome	A. 098
Teintox granulé	»	»		Derome	A. 5313
Toxilimaces	»	»		Tox. Agricole	1262
Trident	»	»		Busnel	6240
Tue-limaces G.O.F.	»	»		Croc Figarède	9123

Noms de spécialité	Principe actif	Usages	Présentation	Laboratoires	N° d'homologation
Tue-limaces Degy	5 %	»	granulés	Clément	?
T.L. Pertois	»	»		Vannier	A. 2218
T.L. Granulé	5 %	Dest. limaces		Le Paysan	?
T.L. Legeay	»	»		Legeay	A. 3208
T.L. Le Paysan	»	»		Le Paysan	A. 2153
T.L. Merveilleux	»	»		Vanneuville	A. 1115
T.L. Sanrival	»	»		Mollard	A. 4296
T.L. Styrex	»	»		Gaucher et Fils	A. 7221
T.L. Unic	»	»		M. Patricx	A. 3087
Tue Limax	»	»		?	?
Tue Mollusques Le Foudroyant	»	»		Puteaux-Delhomme	A. 2299
Tue net Lima	»	»		Boyer J.	A. 7232
Tulix	5 %	»		Umopro	?
Tupic limace	»	»		Amac	?
Tupic limace granulé	5 %	»		Amac	?
Viper-limaces	»	M.N. (prêts)		De la Crau	226
Zigouil-limaces	»	»		Martinicas	1363

Le Méta est dans ce cas employé comme appât en mélange à 2 à 5 % dans du son sous forme de granulés ou de poudre. Ce mélange qui peut être aromatisé à la Badiane exerce un pouvoir attractif considérable et à distance sur les mollusques gastéropodes. Le mécanisme de l'intoxication est inconnu, mais dans tous les cas ces animaux, au contact du produit, secrètent intensément du mucus et meurent par déshydratation ; sous la pluie certains peuvent échapper à la mort.

La poudre peut être absorbée par méprise par l'homme : confusion avec du bicarbonate de Soude, sel de Bismuth, sucre en poudre... Des pharmaciens se sont laissés prendre...

C'est ici que l'animal, en particulier chat, et surtout chien, est le plus menacé c'est d'ailleurs la source la plus fréquente des intoxications accidentelles pour les animaux carnivores (36 %) d'après une récente enquête du Pr Milhaud auprès d'une centaine de vétérinaires disséminés dans toute la France.

En effet, les appâts anti-limaces déposés dans les jardins semblent très appétents pour les animaux carnivores dont les propriétaires ne se méfient pas, car les emballages portent le plus souvent la mention « Sans danger pour les animaux domestiques ».

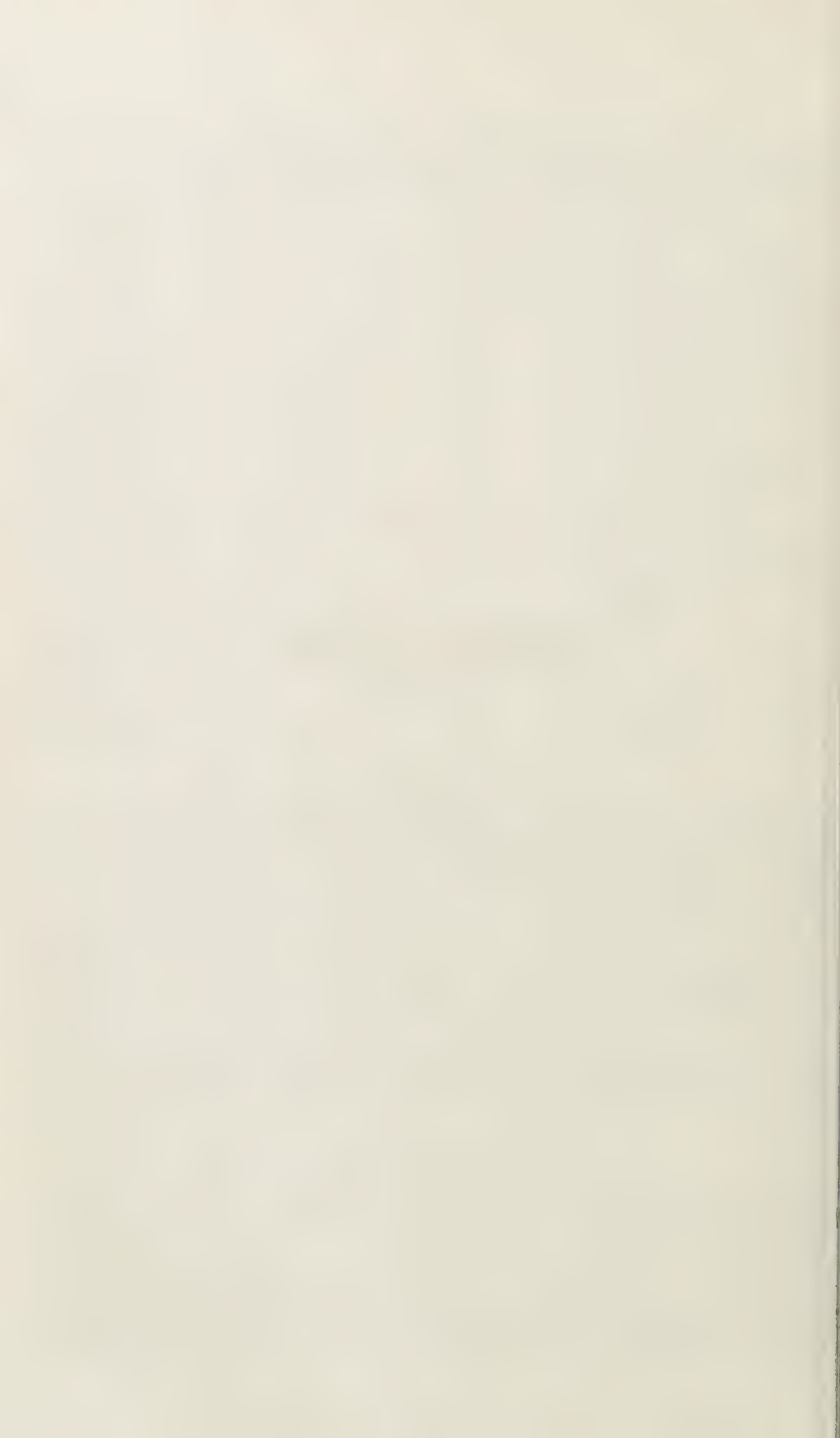
3°) Comme PESTICIDE, PROTECTEUR DES RECOLTES.

Il faut signaler la possibilité de contamination pour le consommateur par persistance de résidus sur les plantes traitées par des préparations contenant du Méta.

C'est pourquoi le délai à respecter entre le dernier traitement et la récolte a été fixé à 2 semaines.

Il y a peu de risque d'intoxication par inhalation ou par contact cutané. Nous rapporterons dans nos observations plusieurs cas de tentatives de suicide au Méta.

OBSERVATIONS



OBSERVATION N° 1

M. D..., âgé de 24 ans est hospitalisé dans le service de réanimation de l'hôpital Fernand-Widal le 11-5-1968 à 17 h 45 pour intoxication volontaire, massive, par ingestion de **17 tablettes de Méta** (une tablette équivaut à environ 4 g de toxique).

M. D..., est transféré de l'hôpital Sainte-Anne où il est hospitalisé depuis cinq mois.

Il avait eu une permission de sortie le 10-5-1968 et en a profité pour se procurer des tablettes de Méta qu'il aurait ingérées le 11-5-1968 vers 7 heures du matin. Il a eu des **vomissements**, dont l'horaire n'est pas précisé. Il a été découvert dans le **coma** ce même jour vers 11 heures du matin. A 12 h 30 survient une **crise convulsive**.

Sainte-Anne entre en communication téléphonique avec Fernand-Widal qui conseille un traitement symptomatique des contractures: le malade reçoit de 12 h 30 à 17 h 45:

3 flacons d'Hémineurine

2 ampoules de Valium 10 mg

en P.I.V.

Vers 15 heures, le malade est dans le **coma**, réagissant au pincement, l'examen neurologique est normal (pas de signes de localisation) tachycardie à 150, T.A.: 10/6, encombrement bronchique, pas de fièvre.

Le malade est transféré par ambulance ordinaire à Fernand-Widal. Pendant le transport, émission de **vomissements noirâtres**.

A l'arrivée à Fernand-Widal, le 11-5-1968 à 17 h 45: le malade est **intubé, et branché à l'Engström**.

M. D... est dans un **coma Stade II**, on note: une hyper-réflexivité ostéo-tendineuse avec une hypotonie, des réflexes cutanés plantaires en flexion, des réflexes cutanés abdominaux abolis, la nuque est souple, il y a un encombrement bronchique, le pouls est à 120, la T.A.: à 11/7.

A 18 h 45: **nouveaux vomissements abondants, noirâtres**, on met une sonde d'aspiration gastro-duodénale en place.

En raison du **risque d'hépto-néphrite**, on fait une B.S.P., un dosage des transaminases, un bilan urinaire.

On installe une perfusion intraveineuse de sérum glucosé isotonique dans laquelle on passe: Valium 30 mg, ClK 1,5 g, ClNa 3,5 g.

Volume des urines émises depuis l'hospitalisation: 550 ml.

A 23 h 15: bien que cliniquement non déshydraté (pas de pli), il existe une **déshydratation extracellulaire notable avec oligurie**.

Le malade est très stuporeux.

Le 12-5-1968, à 4 h 30: Survenue d'une **crise convulsive** cédant spontanément, suivie d'une **hyperpnée importante** avec **tachycardie sinusale à 180**, le tout cédant spontanément.

On arrête l'Engström, le malade ne le supportant plus. Il est pratiquement conscient depuis 4 heures ce matin.

A 11 h 20: M. D... a retrouvé sa conscience, les réflexes ostéo-tendineux sont vifs et symétriques, le liquide d'aspiration gastrique est très abondant (500 ml), très épais, encombrement bronchique important, l'examen de l'abdomen est normal, foie et rate non perçus, pas de pigmentation cutanée particulière.

Le malade est toujours sous P.I.V. de sérum glucosé isotonique, et reçoit en outre: Bicarbonate de sodium, ClNa 7 g, ClK 10,5 g, Valium 2 ampoules de 10 mg, Kanamycine 1 g, Totapen 1 g.

A 20 h 30: Après une aspiration bronchique, le malade est rapidement en **polypnée**, avec tachycardie à plus de 150. **La conscience disparaît**.

L'auscultation thoracique ne retrouve pas de signes auscultatoires d'obstruction pouvant expliquer ce trouble.

Pas de convulsion, pas d'hypertonie, pas de cyanose. Reste de l'examen négatif.

A 21 h 30 : Un E.C.G. est pratiqué et montre, outre une tachycardie à 140 de grandes ondes P pulmonaires + + +, et de grandes ondes T en précordiales.

A 22 h 30 : Le pH sanguin est à 6,91, la pCO_2 à 26 mm de Hg, la RA à 13 Vol.

Il s'agit donc d'une **grande acidose métabolique**, de début clinique brutal révélée par une **hyperpnée considérable** avec une **tachycardie supérieure à 150**. Ce fait doit être rapproché de l'épisode présenté à 4 h 30 ce matin au décours d'une crise convulsive cette fois. Mais ce matin à 8 heures le pH était à 7,46.

L'étiologie de cette grande acidose métabolique, sans collapsus, est discutable.

— Une des hypothèses les plus probables est la formation d'acide formique à partir du Métyaldéhyde.

Il faut noter cependant que depuis hier les E.C.G. montrent de grandes ondes P pulmonaires dont on ne parvient pas à s'expliquer la cause.

— Une embolie pulmonaire peut être écartée, car lorsqu'une embolie pulmonaire s'associe à une désaturation et à une importante acidose métabolique il existe habituellement un état de choc considérable que ne présente pas le malade.

Conduite pratique :

— Alcalinisation par CO_3HNA , bicarbonate de soude, et non lactate, la fonction hépatique étant limite.

— Remise sous respiration artificielle,

— Un nouveau bilan sera fait à 3 heures demain matin.

Le 13-5-1968, à 5 heures : pH : 7,53 - pCO_2 : 30 mm de mercure - RA : 55 Vol. Nouvelle crise convulsive, hyperpnée, T.A. : 15.

A 14 heures : A nouveau **crise convulsive généralisée**, d'une durée de une minute coma post-critique, cyanose, encombrement et hypersécrétion bronchiques ; tachycardie à 160, hyper-ventilation, désadaptation de l'appareil.

On fait immédiatement après la crise convulsive un pH. Il est retrouvé à 6,94.

A noter la survenue d'une hématurie ++ (après centrifugation : hématies dans le culot, hémoglobine ++ dans le surnageant.

Même traitement qu'hier, mais le malade est désormais sous Hémineurine.

Le 14-5-1968, à midi : M. D... a présenté ce matin une importante **crise polyrythmique** avec battement des ailes du nez, tachycardie à 160, sans cyanose, importante hyper-sécrétion bronchique.

Même traitement.

— **Le 15-5-1968 :** Le malade est très calme, bien adapté au respirateur artificiel. Dans un **coma stade III** (mais sous Hémineurine). Auscultation pulmonaire normale. Lymphangite du bras gauche (P.I.V.). Température : 38°8.

Au 4^e jour de cette intoxication, on pense qu'on peut essayer de supprimer les anticonvulsivants bien qu'en l'absence de dosage, on soit très ignorant de l'état actuel du toxique.

Dans la matinée du 16-5-1968 : Le malade s'est réveillé, il a été extubé et débranché de l'Engström cette nuit ; il présente une laryngite d'intubation assez marquée. L'examen clinique est normal.

Mais M. D... présente de gros troubles du comportement : désorientation temporo-spatiale, rit et pleure. Sensation de courant électrique dans le ventre. Halluciné : voit des images...

A 23 heures : Toujours délirant. Le malade buvant et pouvant s'alimenter normalement, on arrête les perfusions.

Lymphangite allant s'atténuer, température à 38°2, toujours sous antibiotiques : Totapen : 4,5 g.

Le 17-5-1968 : Bon état somatique, chute thermique à 37°2. Mais toujours gros troubles du comportement : **délirant**. On se borne à une surveillance clinique attentive.

Le 18-5-1968 : Le malade est bien plus calme et peut être considéré comme guéri de son intoxication.

En résumé : Intoxication volontaire massive par le Métaldéhyde. **Coma convulsif** pendant 72 heures.

Deux épisodes d'hyperpnée sans convulsions, coïncidant avec une **acidose métabolique** importante transitoire. Pas d'atteinte hépatique.

Ventilation assistée pendant 96 heures. Anticonvulsivant pendant 3 jours. Surinfection pulmonaire. Laryngite d'intubation. Lymphangite de cathéter. Importants troubles psychiques au réveil : **délire** et hallucinations.

Guérison au 5^e jour. Retour à son hôpital d'origine : Sainte-Anne.

Examens complémentaires :

1^{er} E.E.G., le 13-5-1968, à 10 heures :

Technique : Disposition à 20 électrodes. Enregistrement bipolaire, les yeux fermés.

Analyse du tracé : Tracé fait sous anticonvulsivants (Hémineurine). Alternance d'épisodes d'activité peu ample, rapide, mêlée de quelques éléments lents diffus et, spontanément ou après stimulation auditive parfois aussi à la fermeture des yeux, survenue d'activité lente de 1 à 3 cycles par seconde très amplifiée généralisée à maximum antérieure et centrale ; quelques rythmes rapides de surcharge sont visibles.

Pas d'asymétrie évidente entre les hémisphères. Pas de focalisation des altérations.

Conclusion : Tracé très perturbé globalement dont les modifications évoquent des modifications anormales du niveau de vigilance.

2^e E.E.G., le 14-5-1968, à 13 h 30 :

Technique : Habituelle.

Analyse du tracé : En 24 heures le tracé s'est légèrement modifié : l'activité dominante est lente et ample de 1 à 3 cycles par seconde très ample, généralisée légèrement moindre sur les régions postérieures.

Quelques courts épisodes de rythmes rapides de surcharge (de 15 à 20 c/seconde), assez diffus parfois arciformes.

Pas d'asymétrie évidente entre les hémisphères ; pas d'anomalies paroxystiques localisées au cours de l'enregistrement.

Les stimuli extéroceptifs ne modifient pas le tracé.

Conclusion : Tracé très anormal globalement, caractérisé par sa lenteur et son absence de réactivité.

3^e E.E.G., le 15-5-1968, à 9 heures :

Technique : Habituelle.

Analyse du tracé : En 24 heures, le tracé s'est encore modifié. Il est caractérisé par sa variabilité :

— Tantôt l'activité est peu ample comportant de courts épisodes de rythme rapide à 14 et 20 c/seconde, entrecoupés de rares ondes lentes.

— Tantôt, inconstamment après stimulation extéroceptive ou de façon spontanée, apparemment survient une activité lente et ample de 1/2 à 2 c/seconde surchargée par quelques courts trains de rythmes assez rapides, diffus, peu amples. Pas d'asymétrie évidente entre les hémisphères. Artéfacts électrodermographiques.

Conclusion : Tracé restant très altéré globalement, avec modifications évoquant des variations du niveau de vigilance.

Pas d'altération localisée.

Ces perturbations E.E.G. sont certainement en rapport au moins en partie avec la thérapeutique nécessitée par les crises convulsives.

Transaminases :

11-5-1968

S.G.O.T. 18 U

S.G.P.T. 14 U

15-5-1968

S.G.O.T.

I : 44 U

II : 35 U

S.G.P.T.

I : 19 U

II : 22 U

Hémogrammes :	13-5-1968	16-5-1968
GR :	4 830 000	3 140 000
GB :	19 800	11 200
PN :	75 %	76 %

B.S.P. : le 13-5-1968 (méthode Fauvert). K = 0,070.

Constantes biologiques sanguines :

Mai 1968 :	11	12	13	14	15	16
Hématocrite	58 %	51 %	42 %	39 %	35 %	33 %
Urée	0,30 g/l	0,35 0,30	0,25 0,20	0,10	0,15	0,25
Glycémie	1,90 g/l	4,70	1,20			
Protides	84 g/l	75 70	62 58	58	60	64
Cl	103 mEq	107 100	102 99	104	105	103
Na	142 mEq	138 139	139 141	138	136	139
K	2,2 mEq	2,9 3,4 3,2	3,1 2,6	3,3	3,3	3,1
Ca						
NON DOSE						
pH	7,40	Polypnée 7,46 6,91 7,49	Polypnée 7,53 6,94 7,55	7,50 7,44 7,52	7,47	
CO₂	33 mm Hg	32 26	30 30	29 30	34	
RA	43 Vol	49 13 55	53 56	43	47	55
HbO₂		85 %	96 %	98 %		
CO₂ Total	45 Vol	51		21 mEq 23 mEq	25 mEq	
Bases Totales	151 mEq	151 mEq	149	148	147	149

Constantes biologiques urinaires :

Urée	9,50 g/l	15		15,5		
Na	18 mEq/l	52		63		65
K	33 mEq/l	44		59		62
Cl	22 mEq/l	31		36		103
pH		5				

TRAITEMENT :

Sérum glucosé	3 G5	6 G5	6 G5	3 G5	6 G5	2 G5
					+ boissons	+ alimentation
S. bicarbonaté		2 B14	2 B30	1 B30		
ClNa	3,5 g	7 g	5 g	2 g	6 g	
ClK	1,5 g	10,5 g	7,5 g	2,25 g	6 g	
Hémineurine	3 fl		à la demande			
Valium	50 mg	20 mg				
Kanamycine		1 g	2 g	2 g	1 g	
Cotapen		1 g	2 g	2 g	2 g	4,50 g

OBSERVATION N° 2

Le jeune Marc D..., âgé de 18 ans, pesant 65 kg pour 1,83 m, lycéen de Second dans un internat de collège des environs de Paris, absorbe 2 tablettes de Méri le 2-2-1965 dans la matinée, « pour échapper à la colle du dimanche ».

C'est un camarade qui l'a conseillé disant « que ça marchait bien pour faire dispenser d'une semaine d'internat ».

Dans les antécédents du malade, il faut noter des convulsions dans l'enfance avec crises fréquentes entre 8 et 14 ans ; primo-infection tuberculeuse à l'âge de 1 an.

Les premiers troubles se manifestent le 2-2-1965 à 13 heures et sont à type de subictère des conjonctives (?) et surtout d'une asthénie très marquée.

Les véritables manifestations cliniques débutent vers 17 h 30 : **vomissement** survenue d'une apnée avec perte de connaissance, la T.A. est à 11/8, le pouls à 60. La conscience, reviendra peu à peu.

Traitement initial : Huile camphrée une ampoule en I.M.

Après conversation téléphonique avec Fernand-Widal, le malade est transféré par ambulance particulière dans le service de réanimation de cet hôpital.

A son arrivée dans le service, **le 2-2-1965, à 21 h 15** : Hormis une légère **obnubilation** de la conscience, l'examen clinique, en particulier neurologique, est normal.

Il n'y a pas de troubles respiratoires, T.A. : 11/8, pouls : 80. On fait un pH sanguin, il est à 7,38.

On met en place une P.I.V. de sérum bicarbonaté et glucosé iso, on passe 2 g ClK.

Le 3-2-1965, à 0 h 15, survient une **crise convulsive généralisée** suivie de **vomissements verdâtres**, puis d'une **seconde crise** convulsive de très courte durée.

On institue alors le traitement suivant : Vitamine B6 : 1,20 g I.V. ; gluconate de calcium : 1 g I.V. ; diurèse osmotique (P.I.V.). Mise en place d'une sonde vésicale. A 1 heure, le malade est branché au Scope. A 1 h 30, à nouveau quelques **vomissements verdâtres**.

Au matin du 3-2-1965 : Le malade est réveillé, dans un état d'agitation extrême se mettant à crier dès qu'on le touche.

T.A. : 13/7,5, température : 38°9, reste de l'examen négatif.

Traitement prévu pour ce jour : Sérum glucosé isotonique : 2 l ; Trophysan 1 l + 2 g ClK dans chaque flacon ; Vitamine B6 : 1 g ; Transcycline : 2 g.

Vers 14 heures, le 3-2-1965 : Grande crise pithiatique (Pr Fournier).

Agitation encore très importante nécessitant l'injection I.V. de 1 ampoule de Gardénal Sodique, on est également obligé de débrancher le Scope.

A 19 heures : Le malade a recouvré toute sa conscience, mais s'agite encore beaucoup par moment, et reçoit 2 ampoules de Vitamine B6.

A 21 h 30 : Il est vu par un neurochirurgien : va bien.

Le 4-2-1965, au 3^e jour de l'intoxication.

Le jeune Marc est plus calme, sa conscience est normale, les réflexes ostéotendineux sont présents, symétriques, cutanés-plantaires en flexion, température 37°8, T.A. : 13/8. On commence à faire boire le malade.

Il recevra dans les 24 heures : Sérum glucosé isotonique : 2 500 ml ; Trophysan 1 000 ml ; Vitamine B6 : 4 ampoules en I.V. ; ClK : 6 g ; Transcycline : 2 g.

Le 5-2-1965 : Le malade est calme, il n'a pas présenté de nouvelles crises convulsives, il commence à s'alimenter de lui-même. On ne fera plus qu'une ampoule de Vitamine B6, 500 ml de Sérum glucosé isotonique, 3 g de ClK, on arrête ensuite les perfusions, et on mettra le malade sous couverture antibiotique : Transcycline 2 g, Pénicilline 3 M, Tétracycline 1,50 g.

Le jeune Marc D... est guéri de son intoxication on se contentera désormais d'une surveillance attentive clinique, biologique électrique durant les 3 jours suivants qui précéderont sa sortie.

En conclusion : Intoxication volontaire par ingestion de 2 tablettes de Méta caractérisée par la survenue deux heures après la prise du toxique d'une apnée avec perte de connaissance brève suivie d'une légère obnubilation rapidement résolutive de deux crises convulsives généralisées survenant douze heures après l'absorption du Méta accompagnées d'abondants vomissements verdâtres, suivies d'un état d'agitation extrême persistant 48 heures que la Vitamine B 6 a sans doute beaucoup amélioré.

A signaler la très intéressante évolution électro-encéphalographique que nous allons voir par le détail dans la rubrique examens complémentaires.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Etude électro-encéphalographique du Dr F. Millerio :

1^{er} E.E.G., le 3-2-1965 :

Technique : Disposition à 20 électrodes, enregistrement bipolaire, les yeux fermés.

Analyse du tracé : Enregistrement extrêmement difficile du fait de l'agitation incessante du sujet.

L'activité dominante est voisine de 6 à 8 cycles par seconde, très instable d'amplitude variable, mieux visible sur les territoires postérieurs. Elle est entravée par des coupées de rythmes de fréquences plus lentes : 4 à 5 c/seconde et semble-t-il de quelques rythmes rapides de 10 à 20 c/seconde (le malade a reçu du Gardénal avant et pendant l'examen).

De très nombreuses anomalies paroxystiques sont visibles au milieu des artefacts de mouvements, elles sont représentées par des ondes lentes à front raide des pointes lentes d'une durée de 1/3 à 1/2 seconde souvent crochétées et des pointes diphasiques très lentes. Ces éléments sont très amples parfois sporadiques diffus le plus souvent ils surviennent en décharges généralisées bilatérales synchrones à prédominance antérieure très marquée ou même localisées aux régions frontales.

Il n'existe pas d'asymétrie évidente entre les hémisphères.

La réactivité électrique à l'ouverture des yeux n'est pas appréciable par suite de l'abondance des artefacts.

Conclusion : Tracé très altéré globalement, caractérisé essentiellement par l'absence d'activité alpha et la présence d'anomalies paroxystiques très nombreuses généralisées à prédominance antérieure, d'origine profonde.

2^e E.E.G., le 4-2-1965 :

Technique : Habituelle.

Analyse du tracé : En 24 heures, le tracé ne s'est pas beaucoup modifié, reste surchargé par de très nombreux artefacts (malade encore très agité).

L'activité dominante reste lente : 6 à 7 c/seconde généralisée à maximum postérieur, rarement mêlée de fréquence plus rapides voisines de 8 c/seconde souvent interrompue par des rythmes plus lents sporadiques et diffus, et surtout par des éléments paroxystiques généralisés bilatéraux synchrones : pointes lentes de 2 à 3 c/seconde et amples, souvent à maximum antérieur comme lors du 1^{er} E.E.G.

Pas d'asymétrie évidente entre les hémisphères. Réactivité non appréciable.

Conclusion : Tracé restant très altéré, bradyrythmique, anomalies paroxystiques diffuses à maximum antérieur comme la veille.

3^e E.E.G., le 5-2-1965 :

Technique : Habituelle.

Analyse du tracé : Depuis hier, le tracé s'est modifié, il est caractérisé aujourd'hui par la variabilité de l'activité, tantôt lente : 4 à 6 c/seconde peu ample diffuse à maximum postérieur, tantôt rapide, de très faible amplitude, généralisée.

Persistance d'anomalies paroxystiques lentes, pointues, très amples, généralisées, bilatérales, synchrones souvent à prédominance antérieure et centrale qui ne sont pas rencontrées lors de l'ouverture des yeux et sont moins fréquentes aujourd'hui.

Conclusion : Le tracé reste encore très anormal globalement, mais on note une légère diminution des éléments paroxystiques.

4^e E.E.G., le 6-2-1965 :

Technique : Habituelle.

Analyse du tracé : Depuis 24 heures, le tracé s'est beaucoup amélioré. On assiste à la réorganisation de l'activité alpha, qui, voisine de 10 c/seconde, d'amplitude modérée, pariéto-occipitale reste rare et instable mais d'assez bonne réactivité à l'ouverture des yeux.

Quelques éléments lents sont recueillis sur les territoires postérieurs (il s'agit d'ailleurs d'un sujet jeune).

Survenue à 2 ou 3 reprises d'ondes lentes à front raide ou de rythmes thêta, fujus sporadiques et diffus.

Pas d'asymétrie évidente entre les hémisphères. L'hyperpnée ne modifie pas sensiblement le tracé. Assez nombreux artéfacts oculaires.

Conclusion : Importante amélioration depuis 24 heures, réorganisation de l'activité alpha.

E.E.G., le 8-2-1965 :

Technique : Habituelle.

Analyse du tracé : Depuis le 6-2-1965, date du précédent enregistrement, le tracé ne s'est pas beaucoup modifié.

L'activité alpha de 9 à 10 c/seconde, d'amplitude modérée pariéto-occipitale est inconstamment suspendue par l'ouverture des yeux.

Quelques rythmes thêta peu amples, sporadiques et diffus quelques ondes lentes postérieures (chez un sujet jeune).

Est à noter une légère prédominance des éléments lents au niveau du carrefour temporo-pariéto-occipital droit où ces ondes lentes ont parfois un aspect à front raide et les rythmes thêta un aspect plus aigu.

L'hyperpnée a été normalement supportée.

Conclusion : Peu de modifications depuis deux jours, à signaler toutefois la légère prédominance des anomalies lentes au niveau du carrefour temporo-pariéto-occipital droit.

E.E.G., le 10-2-1965 :

Technique : Habituelle.

Analyse du tracé : Depuis le 8-2-1965, date du précédent enregistrement, peu de modifications de l'activité alpha qui voisine 9,5 c/seconde, et qui est normalement bloquée par l'ouverture des yeux.

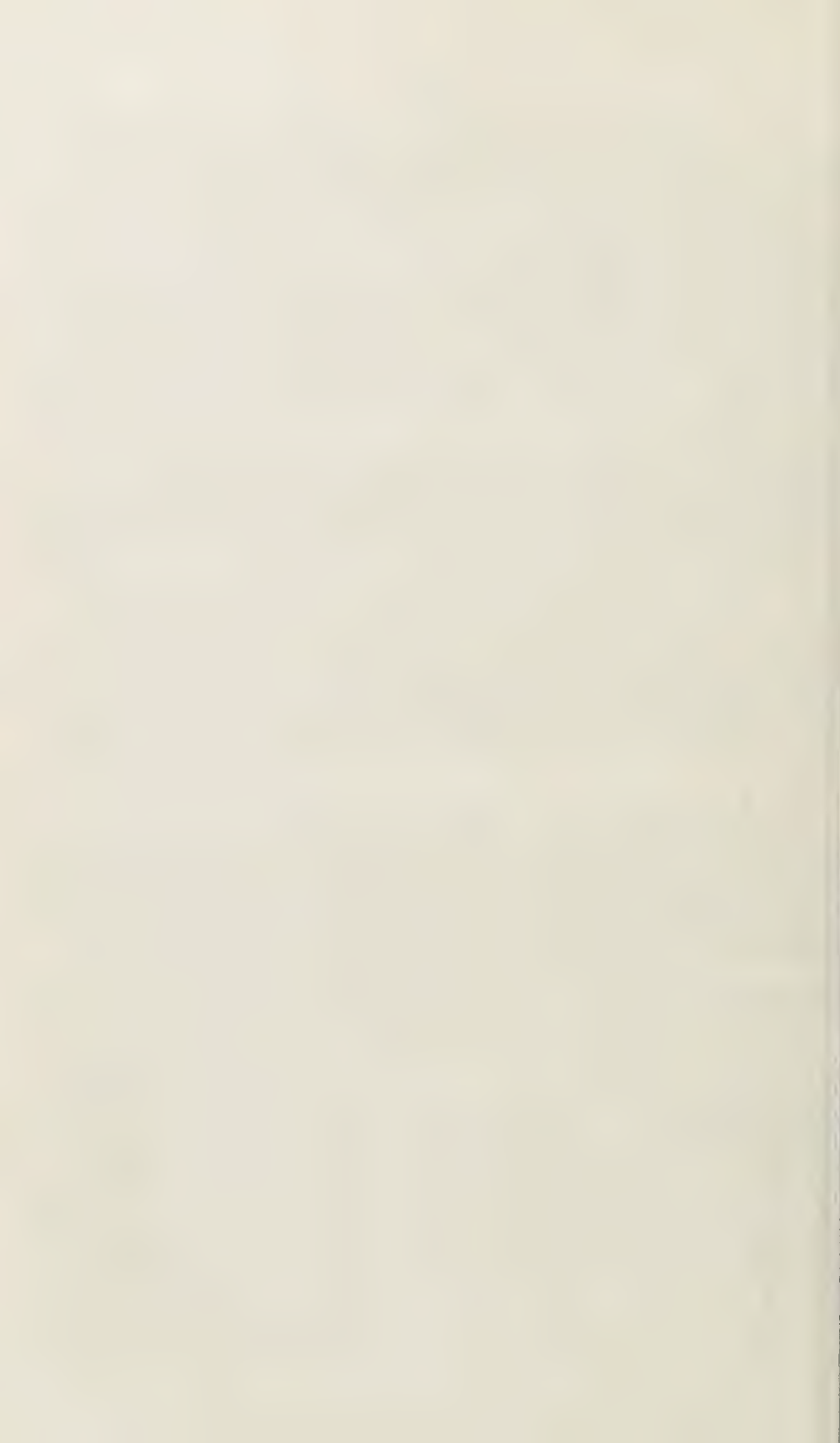
Est à noter la survenue de quelques thêta amples, assez aigus, sporadiques et diffus à prédominance antérieure. Il n'existe pas d'asymétrie interhémisphérique évidente. Pas de modifications notables sous hyperpnée.

Conclusion : Le tracé reste légèrement anormal par la présence de quelques éléments lents, parfois aigus, diffus à maximum antérieur.

Mais cet enregistrement est encore proche de l'intoxication.

Il serait utile de faire un E.E.G. de contrôle plus à distance, dans une ou deux semaines par exemple.

Hémoqrammes :	3-2-1965	4-2-1965	6-2-1965
G.R.	4 540 000	4 380 000	4 620 000
H b	85 %	85 %	80 %
V.G.	0,94	0,94	0,87
G.B.	20 600	17 600	11 800
P.N.	88 %	69 %	75 %
L.	5 %	16 %	6 %
G.L.	1 %	2 %	2 %
M.	6 %	1 %	16 %



OBSERVATION N° 3

M. S..., est admis dans le service de réanimation de Fernand-Widal le 11-11-1966, à 23 h 30, transféré de l'hôpital de Bernay (Eure) pour une intoxication volontaire par **Métaldéhyde** : 4 tablettes.

C'est la troisième tentative de suicide de M. S..., âgé de 44 ans, actuellement ouvrier agricole.

La première tentative par phlébotomie en 1963 à la suite du décès de son amie avec laquelle il vivait après que sa femme l'eût quitté partant avec le patron et leurs 6 enfants.

La seconde tentative en se jetant dans la Seine après le départ d'une autre amie qui le quitte après que M. S... ait subi une amputation des orteils par suite d'une longue exposition au froid, en 1964.

Enfin, le 11-11-1966, en absorbant 4 tablettes de Méta, pour en finir avec la vie.

M. S..., est un ouvrier agricole vivant seul surmené par un travail intensif pour un salaire qui ne lui assure pas une nourriture quotidienne.

Aspect débile et arriéré, très faible niveau intellectuel, sait à peine lire et écrire.

Recommencera (« c'est la seule solution »), tâchera de « s'y prendre mieux la prochaine fois ».

Le 11-11-1966, à 9 heures : Le malade est nauséux, il visite des voisins qui lui trouve « mauvaise mine » et l'hébergent.

Il sera retrouvé à midi dans un **état comateux**. Ce coma est interrompu par plusieurs **épisodes convulsifs**. Le médecin appelé, l'examine, et, devant un tableau de crises convulsives avec : morsure de la langue et perte d'urines, suivie d'une phase de stertor ; pose le diagnostic de comitialité et fait admettre le malade à l'hôpital de Bernay.

Lors de l'examen le malade **vomit**, le liquide émis est blanchâtre : « **lait caillé** ».

Le 11-11-1966, à 20 heures : Fernand-Widal reçoit un appel téléphonique de l'hôpital de Bernay, en effet, par les voisins du malade on a la notion d'intoxication par le Méta ; il semble cependant que durant l'après-midi, le malade n'ait pas présenté de véritable tableau convulsif, mais plutôt de **courtes phases d'agitation** durant lesquelles il a pu confirmer l'ingestion du toxique.

Il n'y a alors pas d'autre signe neurologique, tandis que : la T.A. est à 15/8, le pouls est régulier à 80, et qu'il n'existe pas de signe respiratoire inquiétant.

Deux faits sont à noter : **L'extrême latence de l'apparition des premiers signes** et la discrétion des symptômes par rapport à la dose ingérée.

Le malade est transféré à l'hôpital Fernand-Widal par ambulance ordinaire. Il est hospitalisé à 23 h 30.

A l'arrivée à Fernand-Widal : Patient éveillé, confus, délirant.

Examen neurologique : Réflexes ostéo-tendineux extrêmement vifs, soubresauts musculaires, hoquet.

Le reste de l'examen : Pas d'anomalie de l'auscultation cardiaque, pas d'engorgement pulmonaire ni de cyanose.

Abdomen : Cicatrice oblique de l'hypochondre droit très externe (sympathectomie lombaire).

Peu de temps après l'arrivée : **Crise convulsive généralisée**.

Traitement institué : Perfusion I.V. de sérum glucosé isotonique, Hémineurine, Eunocet, Gardénal sodique, 4 g ClNa, 2 millions de Pénicilline, 2 g de Soluicil. Malade intubé branché sur respirateur artificiel (O₂ : 4 l, air : 8 l, fréquence : 20).

Le 12-11-1966 : L'état du malade est stationnaire : T.A. : 15,5/8 ; pouls : 140 ; température : 40°5 ; auscultation pulmonaire normale ; cœur rapide : 140, pas de galop, tachycardie sinusale.

E.C.G. : Axe + 80 sous-dénivellation ST, onde S jusqu'en V4 dans les précordiales.

Examen neurologique : Réflexes ostéo-tendineux non présents aux membres inférieurs.

Les réflexes cutanés-plantaires ne peuvent être mis en évidence en raison de l'amputation des orteils.

Le 12-11-1966, à 7 h 30 : Grande crise convulsive.

Traitement : A reçu 8 flacons de sérum glucosé isotonique, 6 g de ClNa, 10 g de KCl, 2 Hémineurine, 1 Eunocet, 1/4 mg d'Atropine, 5 M Pénicilline, 2 g de Solnicol, 3 Soludécadron.

Dans la soirée, on détube le malade et on le débranche de l'Engström.

Pouls à 95, bien frappé.

Le 13-11-1966, à 22 heures : Début de crise comitiale arrêtée par du Chloral per os et un comprimé de Gardénal à 10 cg.

A noter que le malade est sujet aux crises comitiales connues depuis l'enfance et pour lesquelles il reçoit régulièrement : 2 Dihydan, 1 Gardénal, 1 Zarontin.

Traitement de ce jour : Perfusion I.V. de 2 flacons de sérum glucosé isotonique, 1 g ClNa, 1 Gardénal, 3 g KCl, 4 cuillers à soupe de Chloral, 4 M Pénicilline, 2 g Solnicol, 1 Soludécadron.

Le 14-11-1966 : Après une nuit calme a fait à 7 h 10 une crise comitiale généralisée, a reçu 1 Gardénal sodique, depuis va bien.

T.A. : 13,5/7 ; pouls : 88 ; température : 37°5.

Léger subictère conjonctival.

On décide de faire une **ponction-hépatique** : L'étude histologique objective un **foie normal**, il n'y a pas, en particulier, de sclérose.

On continue le même traitement.

Le 15-11-1966 : L'état de santé de M. S... s'est nettement amélioré, il ne persiste que de rares extrasystoles.

T.A. : 16,5/10 ; pouls : 88 ; température : 38°4.

Le malade est désormais guéri et sera passé en psychiatrie ; il n'est évidemment pas exclu qu'il récidivera.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Etude de la fonction hépatique :

Compte rendu de la P.B.H. du 14-11-1966 : « Excellent prélèvement, abondant et en parfait état de conservation. L'aspect de ce parenchyme hépatique est sensiblement normal. Une légère infiltration lymphocytaire des espaces porte peut être mentionnée. Cette infiltration comporte aussi quelques polynucléaires, mais il n'y a aucun processus de sclérose. Les travées de Remak sont formées d'hépatocytes dont les cytoplasmes et les noyaux ont un aspect normal. Les capillaires sinusoidaux n'accusent aucune modification de calibre et les noyaux des cellules de Küpfert ont leur aspect habituel.

En conclusion : FOIE NORMAL. » (Dr Bescol-Liversac).

Clearance fractionnelle à la B.S.P. (méthode Fauvert) :

— le 12-11-1966 : $K = 0,115$;

— le 13-11-1966 : $K = 0,106$;

— le 14-11-1966 : $K = 0,115$.

ransaminases :

le 12-11-1966	S.G.O.T.	S.G.P.T.
I	103 U.I.	13 U.I.
II	180 U.I.	19 U.I.
III	210 U.I.	48 U.I.
le 16-11-1966	210 U.I.	97 U.I.

onstantes sanguines :

	11-11-1966	12-11-1966	13-11-1966	14-11-1966
urée sanguine	0,65 g/l	0,45 g/l	0,40 g/l	0,50 g/l
protides	84 g	84 g	80 g	81 g
Cl (ion Chlore)	102,5 Meq	102 Meq	97 Meq	100 Meq
Na (ion Sodium)	141 Meq	141 Meq	139 Meq	135 Meq
K (ion Potassium)	3,3 Meq	2,6 Meq	4,3 Meq	3,7 Meq
bases totales	151 Meq	151 Meq	150 Meq	146 Meq
réserve Alcaline	50 Vol %	44 Vol %	51 Vol %	54 Vol %
H sanguin	7,49	7,42		

léomogrammes :

	12-11-1966	14-11-1966	19-11-1966
G.R.	5 100 000	4 160 000	5 080 000
G.B.	15 600	13 000	13 000
P.N.	89 %	68 %	87 %
L.	3 %	22 %	9 %
G.L.	4 %	6 %	
M.	4 %	3 %	4 %

Contrôle de la **fonction rénale** à l'issue de l'intoxication :

Urines de la 1^{re} heure : Volume : 28 ml ; Urée urinaire : 47,5 g/l ; Urée sanguine : 0,52 g/l ; Clearance : 63 ml = 116 %.

Urines de la 2^e heure : Volume : 36 ml ; Urée urinaire : 40 g/l ; Urée sanguine : 0,52 g/l ; Clearance : 60 ml = 111 %.

19-11-1966 : Culot urinaire : R.A.S.

E.E.G. du 14-11-1966, à 11 h 40 :

Technique : Disposition à 20 électrodes, enregistrement bipolaire, les yeux fermés.

Analyse du tracé : « Activité alpha rare, instable, de 8 à 9 cycles par seconde, peu ample, pariéto-occipitale, d'inconstante réactivité lors de l'ouverture des yeux la plus grande partie de l'enregistrement montre une activité rapide peu ample, asynchronisée. Pas d'asymétrie évidente entre les hémisphères. Pas d'anomalies paroxystiques au cours de l'enregistrement. Quelques rythmes rapides, diffus. Nombreux artéfacts myographiques et mécanographiques.

Conclusion : Tracé discrètement anormal par la rareté de l'activité alpha et aspect dysynchronisé de l'E.E.G. spontané. » (F. Millerio).

EN RESUME : Intoxication volontaire par ingestion de 4 tablettes de Méthal-éthylde (soit environ 16 g de toxique), marquée surtout par un coma convulsif ayant nécessité l'intubation, la mise sous Engström, la réanimation hydro-électrolytique stricte. L'étude de la fonction hépatique montre l'intégrité du foie (B.S.P.-K = 0,11). Guérison obtenue le 5^e jour.

Malade passé en psychiatrie, à surveiller. Antécédents probables de comitialité. Le malade est passé de 76 kg pour 1,78 m à 69 kg à sa sortie.

EN CONCLUSION : Il s'agit ici d'une intoxication sévère par le Méta, inhabituelle par l'horaire des troubles.

OBSERVATION N° 4

Mme R..., 42 ans est hospitalisée le 3 juin 1966 à 10 h 30 à l'hôpital Bichat en réanimation dans le service du Pr Bourgeois, dans un état comateux.

Le matin son médecin l'avait trouvée vomissant, subconsciente en proie à des crises de contractures tonico-cloniques, et fait admettre la malade à l'hôpital Montmorency.

Mme R..., en est à sa deuxième tentative de suicide, la première remontant à trois semaines ; cette fois avec du Limaol (produit hélicide contenant 5 % de Métaldéhyde), dont elle a ingéré environ 100 g, ce qui correspond à 5 g de Métaldéhyde vraisemblablement vers 6 heures du matin du 3 juin 1966.

À l'hôpital de Montmorency, la malade est comateuse, réagissant au pincement, l'examen neurologique est négatif. Il y a un gros encombrement bronchopulmonaire, sur avis téléphonique de Fernand-Widal, Mme R... est intubée immédiatement. T.A. : 14/9, pouls : 100. La malade présente trois crises convulsives généralisées au cours desquelles elle a subi un traumatisme crânien de la région fronto-malaire gauche (oedème péri-orbitaire et palpébral avec ecchymoses. Les radios d'urgence semblent montrer un trait sur le malaire).

A 8 h 30 : 20 cg de Gardénal I.M. + 2 ampoules de Coramine.

9 heures : P.I.V. de sérum glucosé à 10 % contenant 2 ampoules de Néosynéphrine.

9 h 45 : T.A. : 11, pouls allant s'accélération : 120, ébauche de Babinski bilatérale.

À l'arrivée au centre de réanimation de Bichat à 10 h 45 : La malade présente une nouvelle crise de contracture généralisée, on refait 20 cg de Gardénal I.M. Mise en place d'une perfusion de sérum glucosé isotonique en remplacement de la précédente qui contenait de la Néosynéphrine.

Malade comateuse réagissant vivement à toute excitation auditive et cutanée.

T.A. : 15/16 de maxima, pouls rapide : 150.

Respiration : bonne ventilation, fréquence : 20.

Réflexes cornéens et photomoteurs +++.

R.O.T. rotuliens très vifs, pas de clonus de la rotule. Triple retrait à l'excitation du bord externe du pied et réflexe contro-latéral.

Mise en place d'une sonde vésicale.

A 12 h 30 le 3-6-1966 : Respiration calme, pas d'encombrement, T.A. : 16 de maxima, pouls se ralentit un peu à 110.

Dans l'après-midi, le Dr Fréjaville voit la malade à 14 h :

Conscience : Réagit au pincement ; pas de réponse aux ordres simples ; agitation spontanée +++.

Motricité : Motilité volontaire difficile à étudier, il ne semble pas y avoir de déficit moteur.

Sensibilité superficielle : Semble normale (pincement-tact).

Réflexes ostéo-tendineux : Vifs.

Réflexes cutanés-plantaires en flexion.

Paires crâniennes : pas de paralysie oculomotrice ; pas de paralysie de déglutition ; mouvements de la tête normaux ; myosis, photomoteurs présents.

Palpation de l'abdomen : Le foie n'est pas perçu, pas de rate, abdomen souple. Thorax : Pas d'encombrement respiratoire, cœur régulier : 150.

Fosses lombaires souples.

Pas de signe de plébite des membres inférieurs.

En conclusion : (Dr Fréjaville). Absorption il y a 6 h 30 d'une quantité (5 g) de Métaldéhyde. L'attitude thérapeutique actuelle tourne autour de la nécessité de faire ou non une exsanguino-transfusion. Celle-ci ne paraît pas se justifier : fait du temps écoulé depuis l'absorption et de la modestie de l'atteinte neurologique : pas d'état de mal convulsif subintrait.

Dans l'après-midi : La T.A. se maintient à 15/9, le pouls est toujours rapide aux alentours de 150, l'E.C.G. est normal : tachycardie sinusale.

Respiration ample, polypnéique : fréquence : 40. On passe 500 ml de Mannitol à P.I.V. et on fait une ampoule de Transcylcline I.V.

A 21 heures, le 3 juin : Arrêt cardiaque sans qu'on ait la notion de crise convulsive préalable.

On fait immédiatement un massage cardiaque externe, on pratique la respiration assistée au ballon + O₂ 3 litres par minute, pendant 1/2 heure, Chlorure de calcium, I.V.

A 21 h 10 : L'E.C.G. ne montre que de rares contractions cardiaques à environ 1 par seconde, il est rapidement complètement plat.

Ni pouls ni tension depuis 21 heures. Mydriase bilatérale.

A 21 h 30 : Ringure de seringue d'Adrénaline I.C., deux minutes plus tard reprise d'un pouls fémoral.

Le pouls radial s'accélère à 70, sans commande sinusale.

A 22 h 15 : Mise sous appareil Barnett.

La T.A. remonte à 6, puis 8, 10, 15, de maximum et se maintient grâce à ampoules d'Aramine passées avec la perfusion de 250 ml de sérum glucosé tonique.

Tachycardie sinusale supérieure à 180 : une ampoule de Cédilanide I.V.

L'E.C.G. ne montre pas d'ischémie myocardique.

Mydriase bilatérale. **Décérébration vraisemblable.**

Dans la nuit du 3 au 4, l'état de santé de Mme R... ne s'améliore pas : la T.A. est maintenue par l'Aramine, pincée à 13/10, pouls à 130.

Dans la journée du **4-6-1966 :** La malade est toujours dans un coma profond, la mydriase bilatérale, on note des secousses fasciculaires des muscles des membres supérieurs et du thorax. L'E.E.G. montre un tracé plat, sans réponse.

On remplace l'Aramine par une perfusion de sang passé dans la saphène interne, la T.A. chute aussitôt à 7-8.

Le 5-6-1966 : E.E.G. : même tracé plat, température à 41°. Collapsus respiratoire complet. Coma dépassé certain.

Le 6-6-1966 : Malade anurique : 50 ml d'urines en 24 heures.

Le 7-6-1966, la mort survient dans l'après-midi.

EN RESUME : Intoxication volontaire avec une dose relativement faible de léta : 5 g environ.

L'évolution semblait favorable jusqu'à la survenue brusque, sans qu'on ait eu notion de crise convulsive préalable, d'un collapsus cardio-vasculaire avec arrêt cardiaque, suivi d'un coma par décérébration.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Groupe sanguin : A+

Examens sanguins :	3-6-1966	6-6-1966
Hématocrite	42 %	54 %
Electrolytes totaux	302 Meq	275 Meq
Sodium	3,20 g/l = 130 Meq	2,85 g/l = 124 Meq
Potassium	180 mg/l = 4,6 Meq	265 mg/l = 6,8 Meq
Chlore	3,95 g/l = 111 Meq	3,35 g/l = 95 Meq
Reserve alcaline	26 vol %	11 vol %
O₂H	12 Meq	5 Meq
Urée	0,25 g/l	1,90 g/l
Protides totaux	75 g/l = 15 Meq	74 g/l = 15 Meq

pH sanguin	7,46	7,06 chiffre vérifié
HbO ₂	89 %	92 %
CO ₂ T.P.	32 vol	17,16 vol
pCO ₂	26 mm Hg	30 mm Hg
Glycémie	1,70 g/l	1,34 g/l

3-6-1966

6-6-1966

Complet Hépatique :

Bilirubine	7 mg/l
Gros	2 ml
Thymol	5 uV
Cholestérol total	2,45 g/l
Phosphatases alcalines	2 uB
Transaminases hépatiques	300 u

Urée urinaire 4 g/l (310 ml)

Clearance B.S.P.

Nle

50 ml d'urines :
vol insuffisant

Albuminurie : 6 g/l

Calcémie

100 mg/l

50 mg/l

Hémogrammes :

3-6-1966

6-6-1966

7-6-1966

G.R.	4 070 000	4 070 000	4 080 000
Hb	85 %	90 %	
V.G.	1,07 %	1,12 %	
G.B.	22 200	64 200	46 200
P.N.	91 %	84 %	93 %
L. (p et m) {			
G.L.	6 %	4 %	1 %
M.	3 %	5 %	3 %
Métamyélonéutro		7 %	3 %

OBSERVATION N° 5

M. Jean-Claude G..., 21 ans, est admis à l'hôpital Fernand-Widal dans le service du Professeur Gaultier le 11-2-1966 vers 0 h 30 pour une intoxication volontaire mixte : Alcool Ethylique + **12 tablettes de Métaldéhyde**.

((Déception amoureuse, deuxième tentative, la première sous la forme d'une fugue).

Aucun antécédent pathologique.

L'intoxication a eu lieu le 10-2-1966 vers 18 heures.

Son médecin consulté à 23 h 30 trouve le malade **semi-comateux, hypertonique**, présentant des **crises convulsives**.

A l'arrivée dans le service, le malade est conscient, hypertonique, présentant des crises convulsives, sa tension artérielle est à 13/9.

Devant la proximité de la tentative d'autolyse, il est pratiqué un **lavage d'estomac à l'eau bicarbonatée**.

Au cours de la nuit, le malade présente une **crise convulsive**, suivie d'un **arrêt cardiaque**, celui-ci est transitoire et cède au massage cardiaque externe.

Il est alors intubé et mis sous Engström.

Devant la **persistance des crises convulsives**, qui deviennent **subintrantes**, le malade reçoit de la d. tubocurarine.

Le lendemain — le 11-2-1966 — au matin on se trouve en présence d'un malade **hyperthermique** (40°6) avec un **état de mal épileptique généralisé**. Signe de Babinski bilatéral. De plus il présente un encombrement pulmonaire important, une tachycardie à 150 par minute.

On décide alors de perfuser abondamment le malade :

8 litres par 24 heures avec : 3 l CO₂HNa ; 3 l Mannitol ; 2 l Sérum glucosé hypertonique ; 1 l Sérum glucosé isotonique ; 1 ampoule Vit. B6 dans chaque flacon ; 12 g ClK ; 10 M Pénicilline ; 3 M Solnicol, et de le mettre sous Hémineurine branchée en intraveineuse en accélérant la perfusion en cas de convulsions.

Quelques heures après, le malade subit une **chute tensionnelle** à 7 1/2 de maxima pour laquelle il reçoit de l'hémisuccinate d'hydrocortisone. (100 mg I.V.).

Ce collapsus subsiste.

L'examen neurologique montre alors une abolition des réflexes cutanés et ostéo-tendineux aux membres inférieurs.

Le lendemain, le 12-2-1966, le malade présente un **coma profond** sans réaction au pincement, ni au bruit.

Une dyspnée et un pouls à 125 par minute, une T.A. à 13.

Sur le plan métabolique, il présente une alcalose importante avec hypokaliémie.

L'alcalose est liée d'une part, à l'hyperventilation, d'autre part, au Tham.

La fièvre : 39°2, avec polynucléose neutrophile a des causes variées : intubation, cathéter intraveineux, sonde urinaire, déshydratation.

Vers 23 heures, le malade est trachéotomisé.

Le 14-2-1966, pas de réapparition de la conscience. Le malade est toujours tachycarde, au bord du collapsus qui cède cependant sous hémisuccinate d'hydrocortisone. La calcémie est à 107 mg.

Hoquet persistant, récidivant : on fait 1 Largactil I.M.

A l'électro-encéphalogramme, absence d'activité corticale enregistrable au niveau du scalp.

Le rythme cardiaque reste à 100, la T.A. est stable ; il n'y a pas eu de nouvelle crise convulsive observée aujourd'hui.

Il est alors décidé devant la décérébration, du fait de la comptabilité entre l'ictère grave (secondairement aggravé après 15 jours d'évolution) que présente M. Roland J..., 44 ans, entré dans le service le 14-2-1966, pour coma hépatique, et notre malade M. J.-C. G..., **d'établir une circulation croisée**.

L'ensemble des tableaux clinique et biologique, et leur aggravation extrêmement brutale semblent justifier la mise en circulation croisée.

(Le débit du shunt mesuré à l'aide de méthodes isotopiques était de 135 ml/minute. La quantité de sang échangée entre les deux sujets a ainsi en 7 jours dépassé 1 500 litres).

Avant cette mise en circulation croisée, un certain nombre d'examen complémentaires sont demandés : Bilan électrolytique normal ; Urée sanguine : 0,30 g/l ; Plaquettes : 100 000 ; Complexe prothrombique à 77 %, proaccéléline 100 %.

Sur le plan hépatique : Bilirubine : 32 mg, dont 28 indirecte ; Cholestérol total : 1,80 g ; Recherche des sels et pigments biliaires dans les urines négative ; Electrophorèse normale ; Phosphatase alcaline à 4 U ; Fer sérique : 150 gamma.

Donc urée normale et complexe hépatique apparemment normal.

Evolution clinique après mise en circulation croisée :

La mise en route de cette circulation croisée a lieu le 14-2-1966 à 18 h 50.

A 19 h 20 petite chute tensionnelle à 13/10, qui se maintient inchangée jusqu'à vers 23 h 30.

Caillottage du cathéter vers 0 h 15, puis chute tensionnelle vers 0 h 30 à 6 mm de maxima entraînant l'injection d'une ampoule d'Hypertensine. Remontée tensionnelle immédiate à 16 puis à 13 vers 4 heures du matin.

L'examen neurologique à 4 h 30 montre un Babinski bilatéral, une réaction de défense au pincement et une réapparition des réflexes cutanés abdominaux ; vers 7 heures apparition de mouvements spontanés de la jambe droite.

La T.A. se maintient aux alentours de 10.

Il existe une tachycardie à 150 qui se majore vers 11 heures jusqu'à 170, entraînant une prescription de Digitaline I.V.

Le 16-2-1966, à 0 heure, situation inchangée, pouls à 135, T.A. à 11. Pas de modification de l'examen neurologique.

La situation ne s'améliorera pas dans les cinq jours suivants et M. G... décèdera dans la matinée du 22-2-1966 par arrêt cardiaque.

Chez ce malade décérébré dès avant la mise en place de la circulation croisée : maintenu artificiellement en survie par Engström, il n'est pas aisé d'attribuer au Métaldéhyde la part exacte de responsabilité des anomalies anatomopathologiques et biologiques. Citons simplement les comptes rendus anatomopathologiques de l'examen histologique d'un fragment de foie et de rein prélevés post-mortem.

Rein : « La biopsie a ramené deux volumineux fragments de corticale. Les glomérules ont un flocculus rétracté et ne renferment pas d'hématies.

Le tissu interstitiel est le siège d'un œdème généralisé, ne renfermant pas de cellules inflammatoires. Quelques tubes ont des lumières dilatées et un épithélium atrophié. Il existe également de rares cylindres protéiques intratubulaires. Les artères sont normales.

Conclusion : Lésions peu importantes pouvant être en rapport avec une néphrite tubulo-interstitielle aiguë à minima. » (Dr L. Morel Maroger).

Foie : Prélèvement hépatique. « L'architecture du parenchyme est parfaitement conservée, et les travées de Remak ont une orientation régulière. Les hépatocytes ont un aspect sensiblement normal, un aspect un peu congestif de leur cytoplasme qui apparaît un peu agrandi par rapport à la taille des noyaux et des limites peut être un peu floues moins bien arrêtées qu'il est habituel. Les noyaux sont normaux. Rien n'est à signaler à propos des espaces porte dont très peu sont visibles. Mais il existe, d'une part un état de congestion diffuse, constant mais dont l'intensité varie beaucoup suivant le fragment considéré, cette congestion étant marquée par un élargissement des capillaires sinusoides et des veines sus-hépatiques qui sont gorgées de sang. D'autre part, des signes de rétention biliaire sont bien visibles avec présence de pigment verdâtre dans les canalicules biliaux dilatés, réalisant des images typiques.

Conclusion : Manifestations de congestion diffuse et de rétention biliaire. » (Dr Bescol Liversac).

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Clearances fractionnelles à la B.S.P. — Méthode Fauvert.

15-2-1966	16-2-1966	18-2-1966	19-2-1966
0,039	0,026	0,026	0,031

(Normale : 0,145 ± 0,035).

Les mesures ont été effectuées une heure après débranchement de la circulation croisée.

Transaminases :		S.G.O.T.	S.G.P.T.
15-2-1966	16 h 21 h 30	290 U.I. 640	74 U.I. 180
16-2-1966	9 h 16 h 21 h	1180 950 760	280 320 130
17-2-1966		550 480 400	190 130 70
18-2-1966		290 1660 1870	100 180 180
19-2-1966		1870 110 80	180 100 30
20-2-1966		100 120 100	70 30 70
21-2-1966		140 110 60	100 30 20
22-2-1966	9 h	100	20

Constantes sanguines :

		10-2-1966 0 h 15	11-2-1966 9 h	18 h	0 h	12-2-1966 9 h	18 h
N F S	G.R.						
	G.B.			4 900 000			
				24 400			26 600
Plaquettes							
Hématocrite			49 %	49 %		48 %	
Urée		0,35 g/l	0,40	0,34	0,40	0,35	0,30
Glycémie							
Protides		70 g/l	76	74	78	70	72
Cl		99 Meq	99,5	95	98	98	102
Na		138 Meq	144	136	138	138	128
K		3 Meq	2,8	2	4,6	4,9	5
Ca			96 mg/l	89		107	106
pH		7,38	7,24	7,42	7,43	7,41	7,43
pCO ₂ mm Hg			33	25			
pA		43 Vol %	31	16	53	41	36
pO ₂							
HbO ₂							
BT		142 Meq	150	145	150	140	140
Pr.							
onv.							
cc.							
Bilirubine							
ammoniémie							

	10-2-1966	11-2-1966	12-2-1966
CONSTANTES URINAIRES :			
Protéinurie			
Urée			
Na			264 Meq/24 h
K			257 Meq/24 h
Sels			
Pigments			
biliaires			
Cl			262 Meq/24 h
Antidote		THAM 500 ml	
Glucosé	1 G 5 2 G 10	1 G 5 4 G 10	1 G 5 2 G 10
Mannitol		M M M M	M M
Bicarbonaté	B	B B B	B
Sang		400 ml	
CIK	3,75 g	15 g	9 g
2 A. D. Tubocurarine - Valium 1 Amp - Hémineurine 200 ml à la demande Gardénal 1 Amp - 1 Amp - 2 Largactil - 1 Digitaline - 1 Cédilanide.			
Gluconate Ca 3 g - Péni 1,2 M - Cédilanide 10 M 3,6 g - 3 Cédilanide - Solnicol 1,6 g - Vit. B 6 1,5 g - Hémissuccinate d'Hydrocortisone : 100 mg - 5 Vit. B 6.			

CONSTANTES SANGUINES :

	13-2-1966		14-2-1966		15-2-1966		
	9 h	22 h	9 h	22 h	8 h	18 h	4 h 30
N } F } G.R. S } G.B.					26 800		
Plaquettes			100 000		162 000		
Hématocrite	58 %		53 %		39 %		38 %
Urée	0,40	0,35	0,90		2,20	2,10	2,40
Glycémie							
Protides	70	73	71		59	59	59
Cl	99,5	100	97		92,5	87	82
Na	132	130	132		132	130	125
K	5,6	3,8	7,1	6,1	3,9	3,8 - 3,6	4,3
Ca	88 mg	88	87				84
pH	7,43	7,44	7,14	7,27	7,53	7,44	
pCO ₂	29 mm Hg		61		29		
RA	41 Vol	29	48		54	24	54
pO ₂							
HbO ₂							
BT	145	141					
T Pr.			72 %		47 %	27 %	38 %
conv.			45 %		31 %		
acc.			100 %		40 %		
Bilirubine				28 mg	99	59	62
Ammoniémie				0,1 mg	0,6	0,6	

	13-2-1966	14-2-1966	15-2-1966
CONSTANTES URINAIRES :			
Protéinurie			
Urée		30 g/24 h	17 g/l
Na			31 Meq/24 h
K			21
Cl			42
Sels			
biliaires		— (négatif)	—
Pigments		—	—
TRAITEMENT :			
Glucosé	2 G 10 + 6 G 5	3 G 5	2 G 5
Mannitol			M
Bicarbonaté	B	THAM 500 ml	
Sang	200 ml	500 ml	400 ml
CIK	6 g		1900 ml Hypertensine 4 Amp Hémocaprol 20 g
	1 Valium	Héparine 150 mg	
	1 Eunocet		
	Hémineurine 50 ml		
	4 + 2 Cédilanide		
	10 M Péni	25 M Péni	50 M Péni 9 M Coli
	2 g Solnicol	3 g Solnicol	4 g Solnicol
	Hypertensine 4 + à la demande		
	Isuprel 6 Amp		
	Vit. B 6 6 Amp		
	Hémisuccinate d'H 400 mg	600 mg	600 mg
	Néosynéphrine 2 Amp		

CONSTANTES SANGUINES :									
16-2-1966			17-2-1966			18-2-1966			
	9 h	16 h	21 h	9 h	16 h	21 h	9 h	16 h	21 h
N {									
F {									
S {									
G.R.	3 680 000			3 480 000			3 600 000		
G.B.	23 400			27 800			23 000		
Plaquettes	70 000			50 000			50 000		
Hématocrite		34 %	34 %	35 %	34 %	35 %	37 %	34 %	33 %
Urée	1,80	2,55		2,40	2,20		2,40	3,10	
Glycémie						2,05	2,70 g/l		
Protides	57	53		55	55		50	53	
Cl		89		87	92		96	97	
Na	130	130		128	120		136	144	136
K	3,8	3,6	3,5	3,8	3,8	4,3	3,9	3,9	
Ca								88	
pH	7,41		7,36	7,40		7,35	7,34		7,35
pCO ₂	42 mm Hg			34			46		
pA	57 Vol	44		36	44		54	57	
pO ₂							83 mm Hg		
HbO ₂									
BT									
Pr.	46 %	65 %	17 %	50 %		56 %	46 %	53 %	25 %
Conv.	34 %	47 %		53 %					
acc.	40 %	42 %		35 %					
Bilirubine	49 mg				57	66	66	63	66
Ammoniémie	0,55 mg %	0,30	0,30	0,30	0,25	0,30	0,55	0,50	

	16-2-1966	17-2-1966	18-2-1966
CONSTANTES URINAIRES :			
Protéinurie		0,60 g/l	
Urée	16,5 g/l	16	
Na	49 Meq/24 h	0,65 g‰ 0,52 g‰	0,24 g‰
K	51 Meq/24 h	0,80 g‰	
Cl	84 Meq/24 h	1,24 g‰	
Sels biliaires	— (négatif)	—	
Pigments	—	—	
TRAITEMENT :			
Glucosé	1 G 10 4 G 5	6 G 5	3 1/2 G 5
Mannitol	2 M		
Sang	800 ml	500 ml	400 ml
ClNa	3 S. Physio	4 S. Physio	
CIK			
	150 mg Héparine P.P.S.B. 2 Amp	2 A. Prostigmine 100 mg Héparine P.P.S.B. 2 Amp	225 mg Héparine
Antibiotiques	20 M Pénic 3 M Coli 3 g Solnicol 13 g Flabelline 5 g Bristopen	Vit. B 1 3 g Vit. B 6 3 Amp 2 g 13 g 6 g	2 Amp 2 g 10 g 5 g
Corticoïdes	300 mg Hydrocortisone	500	350

CONSTANTES SANGUINES :

	19-2-1966			20-2-1966			21-2-1966			22-2-66
	9 h	16 h	22 h	9 h	16 h	22 h	9 h	16 h	22 h	9 h
N F S } G.R.	3 600 000						4 080 000			
	22 400						38 400			
Plaquettes	50 000						34 000			
Hématocrite	36 %	36 %	44 %	32 %	37 %	31 %	36 %	44 %	44 %	41 %
Urée	2,70	2,40		3,10	2,45		2,75	2,10		3,66
Glycémie				3,15						
Protides	55 g/l	63		63	63		55	59		60
Cl	101 Meq	102		106	102		100	99,5		103
Na	144 Meq	138	140	138	143	140	142	138	142	152
K	4 Meq	3,7	3,4	3,8	3,8	3	3,7	3,9	3,6	3,3
Ca		82 mg	80		80					
pH	7,44		7,43	7,50		7,43	7,35		7,43	
pCO ₂	19 mm Hg		37	35		46	46		45	
RA	61 Vol	58		59	68		25 Meq	60 Vol		64
pO ₂	80 mm Hg			85						
HbO ₂										
BT										
T Pr.	50 %	27 %	37 %	44 %	47 %	49 %	36 %	30 %	45 %	36 %
conv.	70 %			40 %			40 %			55 %
acc.	85 %			50 %			50 %			42 %
Bilirubine	61 mg	61	57	49	46	40	38	34	18	36
Ammoniémie	0,7 mg %			0,75						1,4

	19-2-1966	20-2-1966	21-2-1966
CONSTANTES URINAIRES :			
Protéinurie	0,80 g/l		
Urée	21 g/l = 84 g/24 h	97 g/24 h	
Na	0,40 g ‰	Na 92 Meq/24 h	0,50 g ‰
K	1 g ‰	K 103 Meq/24 h	1 g ‰
Cl	0,50 g ‰	Cl 63 Meq/24 h	0,53 g ‰
Sels biliaires			
Pigments			
TRAITEMENT :			
Glucosé	2 G 5	1 G 5	Saignée — 1 500 ml
Mannitol			
Sang	1 700 ml	1 150 ml	2 000 ml
ClNa	Rocmaline 900 ml	1 000 ml	
ClK	Arginine 900 ml	2 g ClK	
	Hémocaprol 6 Amp	Lasilix 2 Amp	2 Amp
	Vit. C 2 g	1,5 g	Aldactone 4 c
	Vit. K 4 Amp	3 Amp	Morphine 4 Amp
	Vit. B 1 2 g	2 g	Héparine 100 mg
	Solnicol 2 g	Vit. B 6 1 Amp	
	Hem. d'H. 350 mg	400 mg	25 mg
	Flabelline 10 g	5 g	5 g
	Bristopen 5 g	2,5 g	2,5 g
		Digitaline 1 Amp	9 Amp
		Hémocaprol 10 Amp	

OBSERVATION N° 6

L'enfant Sophie C..., née le 7-7-1964, a été admise à l'unité de réanimation de l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul, le 9-5-1967, à 20 h 30 pour une intoxication par le Métaldéhyde.

Cette intoxication a été marquée essentiellement par d'importants signes de spasmophilie sans hypocalcémie.

Elle a quitté l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul le 11-5-1967 sans troubles résiduels notables.

Sophie est une petite fille de 2 ans, née au terme d'une grossesse normale sans complication particulière.

Le poids de naissance n'est pas connu.

Elle a déjà fait la rougeole et a subi une paracentèse pour otite.

Le 9-5-1967 vers 12 h 30 : L'enfant absorbe une fraction de tablette de Méta qui après reconstitution équivaut à 0,85 g de ce produit.

A 17 heures : Elle est hospitalisée à Trousseau car elle présente des douleurs abdominales assez vives.

On pratique un lavage gastrique avec du Sérum bicarbonaté. Ce lavage ramène de petits fragments blanchâtres qui semblent correspondre au Méta dans ses réactions chimiques.

A 19 heures : L'enfant est consciente, mais elle présente quelques petits mouvements cloniques des membres inférieurs et une érythrose du visage.

L'enfant est mise sous perfusion de Sérum bicarbonaté à 14 % et reçoit par ailleurs 1/2 ampoule de Valium I.M. à cause de son agitation.

Le transfert en réanimation est demandé. Il est assuré par ambulance ordinaire et l'enfant arrive à 20 heures.

Le premier coup d'œil montre un enfant dont l'aspect n'est pas particulièrement inquiétant.

Par contre on est frappé par l'attitude particulière qui évoque éminemment celle d'une **tétanie**.

En effet les mains sont fixées en permanence dans l'attitude des mains d'accoucheur. **Les membres inférieurs sont hypertoniques** et les pieds en équin.

La bouche est en permanence en museau de tanche.

Le signe de Chvostek est manifeste.

La prise de la tension exagère encore les manifestations au niveau de la main.

L'enfant est **légèrement obnubilé** (on se demande si ce n'est pas l'effet du Valium). La motilité des 4 membres est conservée, les réflexes ostéotendineux sont vifs, il n'y a pas de signe de Babinski.

La ventilation se fait régulièrement, calmement sans dyspnée.

L'auscultation thoracique est normale.

L'hémodynamique est satisfaisante, le pouls bat à 120, la T.A. est un peu forte à 12, la circulation capillaire est normale. Les fémorales sont perçues.

On note un foie qui dépasse de 1 travers de doigt le gril costal. La rate n'est pas perçue.

Il n'y a pas de signe de rachitisme.

D'emblée on suspecte dans l'origine de ces signes de spasmophilie le rôle de la perfusion bicarbonatée. En effet il est passé rapidement 210 ml, soit près de 40 Meq. C'est pourquoi on arrête cette perfusion, et on la remplace par une perfusion de sérum glucosé enrichi en électrolytes.

On pratique d'emblée un certain nombre d'examen complémentaires pour chercher à comprendre la raison des signes de **tétanie**.

Un prélèvement de sang veineux fémoral montre un pH à 7,44 — la $p\text{CO}_2$ à 39 — le base excess est à + 2, le CO_2 total est à 26,3 Meq.

L'ionogramme précise que le Cl est à 100 Meq — le Na à 144 — le K à 3,5 — l'hématocrite à 42 % — les Protides sont à 73 g — l'urée est à 0,5 g — il y a des corps cétoniques dans le sang.

La glycémie est à 0,90 g.

La calcémie surtout est à 104 mg.

Au total, aucune raison métabolique ne permet d'expliquer les signes observés.

Ceci permet d'écarter de façon assez certaine le rôle adjuvant du lavage d'estomac ou encore celui de la perfusion bicarbonatée.

Ceci est à rapprocher d'une (observation n° 14, Christine T...), au cours de laquelle des signes de tétanie manifeste avaient été observés sans qu'on ait fait un lavage d'estomac ni perfusé de Sérum bicarbonaté.

Un E.C.G., pratiqué peu après se montre difficile à interpréter du fait du parasitage musculaire. Il montre un axe voisin de 140.

Les ondes T sont négatives en V1 V2 V3.

L'espace QT est allongé un peu, le rapport $\frac{QT}{R}$ est de 28/48.

L'espace PR est de 12/100.

On ne fait aucun traitement particulier vis-à-vis de la spasmophilie, l'enfant est perfusé avec 250 ml de Glucosé à 10 % avec 12 Meq de Sodium — 6 Meq de K — 18 Meq de Cl — 10 ml de Gluconate de Calcium.

Les signes de tétanie s'atténuent un peu : l'aspect en museau de tanche n'est plus tout à fait permanent.

On injecte 3 mg de Valium à 1 heure du matin du fait d'une certaine agitation de l'enfant.

Le 10-5-1967, l'enfant est parfaitement conscient, en parfait état général, elle présente encore des signes de tétanie : main d'accoucheur — Chvostek.

Les réflexes ostéotendineux sont très vifs aux 4 membres, le cutané plantaire est en flexion, il n'y a pas de manifestations vasomotrices ou neurovégétatives.

Le pH sanguin est à 7,44 — la pCO₂ à 27,5 — le base déficit est à 3 Meq (prélèvement capillaire).

La calcémie est à 101 mg — le magnésium est à 25 mg.

L'hémogramme précise qu'il existe 4 750 000 G.R. et 14 000 G.B., dont 70 % de polynucléaires.

L'enfant a éliminé 100 ml d'urine contenant 20 Meq de Sodium — 3,7 Meq de K — 3 Meq de Cl — des traces d'albumine — pas de sucre.

La densité est de 1 024.

Dans les urines, en abondance, des dérivés du Méta.

Un E.E.G., alors que l'enfant présente des clonies rapides localisées très fugaces au membre supérieur droit et aux membres inférieurs, montre un rythme de base net de 6 à 7 cycles/seconde, mal réactif, un peu plus ample à gauche, parfois très aigu, en courtes bouffées surtout à gauche.

Il existe des rythmes rapides, généralisés à maximum antérieur.

Les clonies ne semblent pas correspondre à une image particulière sur l'E.E.G.

Lors du sommeil spontané léger, il y a une diminution du rythme de base : ondes lentes de 4 à 6 cycles/seconde, augmentation des rythmes rapides avec quelques bouffées de pointes rapides antérieures et temporales très courtes.

Les stimulations ramènent un réveil sur le tracé.

On conclut au fait que ce tracé ressemble à celui qu'on observe au cours de la spasmophilie du jeune enfant.

A 14 h 30, un E.M.G. est pratiqué. Il montre que dès l'insertion des aiguilles dans le premier interosseux, il existe une discrète activité de doublets.

Pendant les premières minutes du garrot on a obtenu une petite exagération du signe de Trousseau correspondant à une activité globale.

Après la décompression, l'activité est devenue interférentielle.

Vers la 10^e minute, après la levée du garrot, l'activité a diminué suffisamment pour qu'on puisse distinguer des **doublets** et des **multiplets**.

Lorsque toute activité spontanée a cessé on a constaté que les mouvements volontaires donnaient des potentiels itératifs en forme de doublets ou de multiplets.

Les épreuves de stimulation-détection n'ont pas donné de tracés interprétables.

Le 11-5-1967, il n'existe plus de signe de Chvostek.

Le signe de Trousseau avait disparu la veille vers 16 heures.

Le comportement neurologique est normal, l'enfant n'a en particulier pas d'ataxie.

Il quitte le service dans l'après-midi.

OBSERVATION N° 7

Frédéric F..., est né le 10-12-1963. On ne note aucun antécédent pathologique remarquable.

Le 8-1-1966, à 11 heures, on trouve l'enfant jouant avec une boîte de tablettes de « Méta », il manque une demi-tablette.

A 15 heures, la mère remarque que l'enfant pleure anormalement, qu'il ne peut se tenir sur ses jambes, qu'il est à demi-conscient et qu'enfin il présente un certain tremblement.

A 16 h 30, le médecin de famille voit l'enfant qui conseille l'hospitalisation à Chartres.

A 17 h 15, il arrive à l'hôpital de Chartres.

A 19 h 45, on remarque que le **tremblement est plus important** qu'à l'arrivée, que **l'enfant est inconscient**.

C'est alors que le transfert à la réanimation de Saint-Vincent-de-Paul est décidé, il s'opère entre 19 h 45 et 20 h 45. On ne note aucun incident pendant le transport.

L'enfant arrive conscient. On est frappé par l'existence de **mouvements anormaux** qui intéressent les 4 membres, la face et le tronc. Ils sont très rapides, irréguliers, de distribution variable, prédominant aux extrémités et d'amplitude assez faible.

Ces mouvements sont observés à l'état de repos mais ils sont déclenchés surtout par toutes les excitations notamment la recherche des réflexes ostéo-tendineux ou encore par l'accomplissement de mouvements volontaires. Ces mouvements évoquent à la fois un tremblement cérébelleux et des décharges myocloniques.

Lorsqu'on met l'enfant **debout il est comme ivre** avec une démarche explosive, irrégulière. Il semble exister une diminution globale de la force musculaire, sans paralysie véritable.

Les réflexes ostéo-tendineux sont très vifs. Le cutané plantaire est indifférent.

On ne note rien de particulier au niveau des paires crâniennes, rien de particulier au niveau de l'œil.

La respiration se fait relativement normalement mises à part quelques secousses cliniques du diaphragme.

L'hémodynamique est correcte. Un micro-Astrup permet de préciser qu'il n'y a pas d'acidose métabolique.

Dans les 24 heures qui suivent, l'évolution se fait sans problème particulier. On note la **persistance du tremblement et de l'ataxie** qui avaient été remarqués à l'arrivée. La force musculaire redevient normale ainsi que les réflexes ostéo-tendineux. L'enfant est conscient mais il semble par moment présenter des hallucinations.

Un complet hépatique pratiqué le 10-1-1966 se révèle normal.

Par ailleurs on avait fait la recherche de Métaldéhyde dans les urines, elle s'est avérée positive.

Points critiques concernant cette observation :

Il n'a pas été pratiqué de numération formule sanguine avant que l'enfant quitte le service.

On n'a pas vérifié le fonctionnement rénal, pratiqué de culot urinaire.

On n'a pas fait d'E.E.G.

OBSERVATION N° 8

La petite Brigitte G..., âgée de 16 mois, pesant 11,590 kg pour 80 cm est adressée le 22 avril 1967, pour intoxication par le Métaldéhyde, de l'hôpital Fernand Widal à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul où elle arrive en ambulance escortée de motards à 10 h 45.

En rentrant d'accompagner son jeune fils à l'école, la maman découvre Brigitte bouche et mains pleines de tablettes de Méta que sa jeune sœur de 3 ans lui aurait données pour jouer.

La mère la fait cracher, l'enfant ne vomit pas et sur les conseils du pharmacien, absorbe un demi-verre de lait.

Le médecin consulté néanmoins conseille l'hospitalisation à Fernand-Widal où Brigitte arrive 1 h 15 après l'ingestion du toxique.

L'examen clinique à l'entrée est normal : T.A. : 11, cœur régulier, réflexes ostéotendineux normaux.

Un lavage gastrique a été immédiatement pratiqué, (3 l : moitié sérum physiologique, moitié eau) qui a ramené des fragments de tablettes de Méta.

Dans les antécédents seul fait notable : L'enfant est sortie il y a 3 jours de l'hôpital Bretonneau où elle avait été hospitalisée pour une otite gauche.

Le 22-4-1967, à 10 h 45, à son arrivée dans le service du Pr Thieffry à Saint-Vincent-de-Paul, il est pratiqué un examen clinique complet : Il n'y a pas de trouble de la conscience, l'état général est bon, T.A. 11, bon rythme respiratoire et cardiaque.

L'examen neurologique ne décèle rien d'anormal si ce n'est l'élargissement du polygone de sustentation à la station debout mais sans chute véritable, et il marche un peu déséquilibré, mais l'enfant n'a que 16 mois. A noter des réflexes ostéo-tendineux un peu vifs.

On met en place immédiatement une perfusion de sérum glucosé à 30 % : 40 ml ; S.G.I. : 800 ml ; bicarbonate de sodium : 10 Meq ; chlorure de potassium : 20 Meq ; gluconate de calcium : 1,50 g ; Pénicilline : 1 M, qui passera en 24 heures.

Pouls : 120-130 ; T.A. : 10 1/2 ; température entre 36°8 et 37°5.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Le 22-4-1967 : Urines : albumine : 0 ; sucre : 0 ; acétone : 0.

Ionogramme sanguin : Na : 137 Meq/l ; K : 4,8 Meq/l ; Cl : 103 Meq/l ; Protéides : 16 Meq/l soit 70 g/l ; Cétose : 0.

Glycémie : 0,67 g/l.

Hémogramme : G.R. : 4 540 000 ; Hb : 9,70 g/l soit 66 % ; VG : 0,72 · Réticulocytes : 1 % — G.B. : 11 400 ; PN : 73 % ; L : 25 % ; Plaquettes : 300 000.

Calcémie : 100 mg/l.

Recherche du Méta : Dans le sang : + ; dans les urines : +.

Electroencéphalogramme : Veille : pleure. Rythme de base très ample, les décharges de 4 à 5 c/seconde, diffus, symétrique.

Sommeil spontané. Rythmes rapides avec ondes lentes et ondes aiguës amples nombreux, symétriques, sursauts spontanés, suivis de réapparition du rythme à base très ample.

Réveil : Retour à l'aspect de veille.

Conclusion : Tracé trop lent et trop ample.

Le 23-4-1967 : Même traitement et même tableau clinique que la veille.

Ionogramme urinaire : Volume : 200 ml ; Na : 89 Meq % soit 18 Meq/24 h ; K : 84,5 Meq % soit 17 Meq/24 h ; Cl : 79 Meq % soit 16 Meq/24 h ; Urée : 16 g/l soit 3,20 g/24 h ; Albumine : 0 ; Sucre : 0 ; Densité : 1 015.

Le 24-4-1967 : Recherche du Méta dans les urines encore positive.

En conclusion : Bien que des recherches toxicologiques soient encore positives 48 heures après l'ingestion du toxique, seul l'E.E.G. a été perturbé dans cette observation.

OBSERVATION N° 9

Le jeune Stéphane G..., âgé de 2 ans, pesant 13,800 kg, est admis à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul, sur les conseils de l'hôpital Fernand-Widal, le 9-10-1967, à 11 h 30, venant de l'hôpital de Corbeil pour ingestion de Méta.

Vers 19 heures, le 9-10-1967, alors que ses parents sont en cours de déménagement, l'enfant mange une tablette de Méta découverte dans une boîte.

La mère aussitôt lui fait absorber du lait.

A 20 h 30, un lavage d'estomac est pratiqué, puis durant son transport à S.V.P., l'enfant s'endort et ne présente aucune manifestation anormale.

Rien à noter d'anormal dans les antécédents.

La nuit du 9 au 10-10-1967 se passe sans incident.

Le 10-10-1967, l'enfant est parfaitement conscient, bien éveillé, jouant dans son lit.

L'examen somatique est tout à fait normal, en particulier sur le plan neurologique où il n'existe aucun signe s'apparentant à ceux de la spasmodophilie souvent rencontrés dans ce genre d'intoxication.

L'enfant quitte le service dans l'après-midi en excellent état.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Le 9-10-1967 : Calcémie : 98 mg % ; Glycémie : 0,50 g %.

Ionogramme sanguin : Cl : 91 Meq % ; Na : 132 Meq % ; K : 4,1 Meq % ; Réserve alcaline : 21,5 Meq, soit 48 Vol %.

Protides : 16 Meq % soit 70 g/l ; Cétose : traces ; Urée : 0,25 g/l.

Hémogramme : G.R. : 4 780 000 ; Hb : 90 % ; VG : 0,94.

Le 10-10-1967 : Recherche de Méta dans les urines : traces très faibles.

Cette observation relate une intoxication par le Méta a minima, sans aucun signe clinique ou biologique particulier.

La recherche du Méta dans les urines était néanmoins encore positive 24 heures après l'ingestion du toxique.

OBSERVATION N° 10

L'enfant Jean-François M..., âgé de 2 ans et 3 mois, pesant 11,300 kg pour 88 cm est adressé à Saint-Vincent-de-Paul par l'hôpital Saint-Denis sur les conseils téléphoniques de Fernand-Widal, pour absorption supposée de Métaldéhyde, le 6-6-1966.

Aucun antécédent pathologique.

Le 6-6-1966, à 10 h 30 : La maman découvre Jean-François avec une tablette de Méta dans les mains, qu'il propose à son frère ; lui-même prétend en avoir mangé il a dans la bouche quelques débris blanchâtres.

Il est impossible de connaître la quantité réellement absorbée : la boîte de Méta retrouvée après coup comportait une tablette amputée de 1,5 cm environ ce qui correspond à la prise supposée d'un tiers de tablette soit environ 1,30 g de toxique.

A 11 h 30, l'enfant est hospitalisé à l'hôpital de Saint-Denis où il est immédiatement conduit sur avis de Fernand-Widal.

Un lavage d'estomac est aussitôt pratiqué avec 1,5 l environ d'eau bicarbonatée.

Des vomissements ont été obtenus mais on n'a pas retrouvé de débris du toxique.

On administre 5 g de Sulfate de Soude per os.

A 13 heures, l'enfant est couché ; on installe une perfusion de 500 ml de Sérum Glucosé à 10 % avec 2 g ClNa et 1 g de Gluconate de Sodium. N'ayant pas uriné il ne reçoit pas de Citrate de Potassium.

A 13 h 30, sur instance de Fernand-Widal, l'enfant est transporté à Saint-Vincent-de-Paul en accord avec le médecin de garde.

Aucun symptôme n'est cependant encore noté.

A 15 heures, à son arrivée à l'hôpital de Saint-Vincent-de-Paul l'enfant est parfaitement conscient, n'a jusqu'à présent manifesté aucun symptôme.

Respiration normale : 20-25 mouvements respiratoires par minute.

Cœur normal, pouls à 130-150. T.A. élevée à 13/7,5.

Réflexes ostéo-tendineux normaux.

Cutané plantaire indifférent.

Pas de clonus des pieds, motilité apparemment normale.

Réflexes pupillo-moteur normaux.

Abdomen, téguments, bucco-pharynx : R.A.S.

On est donc en présence d'une intoxication par le Métaldéhyde, asymptotique 5 heures après l'absorption du toxique.

On soumet le petit malade à une surveillance clinique et biologique (hydrélectrolytique) strictes ; on perfuse par Sérum Glucosé à 10 % : 2 fois 500 ml 10 % avec 2 g de ClNa, 20 Meq ClK, Bicarbonate de Na : 10 Meq et 0,50 g de Calcium.

	15 h	15 h 45	17 h 30	21 h	22 h	4 h 35	11 h 20
Rythme respiratoire	24	20	22	20		22	
Température	37°2		37°	37°	36°8		37°4
Pouls	156	132	100	132		150	124
T.A.	13	13	11,5				12
Boissons						+	
Urines	—	—	—	—	—	—	500 ml
Poids	11,900 kg						11,550 kg

Le 7-6-1966, à 0 heure : Apparition d'un **tremblement intentionnel**, et d'une **ataxie très marquée**. L'enfant ne peut se tenir debout qu'en élargissant son polygone de sustentation. **Il ne peut marcher sans perdre l'équilibre.**

A 11 heures, état clinique identique. L'enfant reçoit 3 fois 2 cg de Gardénal à I.M. ; et une alimentation semi-liquide. Il est conscient, apyrétique (37°2).

Le 8-6-1966, l'enfant marche parfaitement bien, peut sortir.

Pendant 24 heures il présente un **grand tremblement intentionnel**.

XAMENS COMPLEMENTAIRES :

Le 6-6-1966 : Hématocrite : 39 % ; Sodium : 142 Meq/l ; Potassium : 3,4 Meq/l ; Réserve Alcaline : 53 Vol % (24 Meq/l) ; Chlore : 102 Meq/l ; Protides : 69 g/l (16 Meq/l).

Monogramme urinaire :	Meq/l	Meq/24 h
a	74	15,2
l	32	6,8
	23	5
Albumine	0	
urée	14,75 g/l	3,10 g/24 h
Glucose	+	
Densité	1 014	

Le 7-6-1966 : Urines : Sucre : 0 ; Albumine : 0 ; Acétone : + + +.

Electroencéphalogramme : Rythme de base de 6 cycles/seconde environ, un peu trop régulier, symétrique non réactif à l'ouverture des yeux.

Ondes lentes hypersynchrones diffuses à l'hyperpnée (crie) ou à la somnolence. Rythmes rapides assez abondants.

Conclusion : Activité de fond régulière, non réactive, mais pas d'altération importante.

EN RESUME : Intoxication par une dose de Métaldéhyde somme toute relativement faible, le lavage d'estomac rapidement fait a été d'un intérêt certain.

A noter l'extrême latence de l'apparition des troubles nerveux se réduisant à un grand tremblement intentionnel ayant débuté 14 heures après l'ingestion du toxique et ayant duré 48 heures.

OBSERVATION N° 11

Alain M..., né le 31-6-1966 a été hospitalisé à la réanimation de l'hôpital Saint Vincent-de-Paul du 30-9-1967 au 1-10-1967 pour une intoxication par le Métaldéhyde.

Il s'agit d'un premier enfant né au terme de 7 mois et demi de grossesse pesant 2,280 kg. Il a subi une exsanguinotransfusion au 4^e jour de la vie pour un ictère intense. Il est du groupe A +.

Il serait correctement vacciné.

Le 30-9-1967, à 11 heures, il est laissé seul dans sa chambre pour une demi-heure. Lorsque sa maman revient elle trouve l'enfant en train de jouer avec une boîte de « Méta » dont des tablettes sont écrasées. L'enfant ne semble pas en avoir absorbé, il s'alimente normalement à midi.

C'est à 15 heures, qu'au cours d'une promenade apparaissent des **tremblements des membres espacés dans le temps**. Puis la **démarche devient instable, pseudo alcoolique**, selon les propres termes de la mère. L'enfant est **apathique, obnubilé**.

De retour à la maison, l'enfant **vomit son repas** de midi puis des sécrétions blanchâtres.

L'enfant est hospitalisé aux Enfants-Malades, l'interne de garde constate qu'il est hostile mais conscient.

Qu'il présente un **tremblement permanent**, une **hypertonie modérée** diffuse des réflexes ostéo-tendineux présents et symétriques.

La T.A. est à 8 1/2, le pouls bat à 85, la température est à 35°7.

L'enfant est alors transféré à Saint-Vincent-de-Paul.

L'examen initial ne montre aucun signe de gravité, aussi l'enfant est-il placé dans une salle de neurologie.

En effet le niveau de conscience est excellent. On est frappé par l'existence de **mouvements anormaux des membres**. Ce sont des **tremblements grossiers, inégaux, avec soubresauts** peu importants, survenant à des intervalles irréguliers. Par moment on observe des **clonies** plus fines, les pouces sont en opposition dans les paumes à demi-fermées.

La **marche est impossible** car elle est très hésitante, ébrieuse, ataxique, avec tendance à la chute.

Il n'y a pas de troubles du tonus, la force musculaire est intacte, les réflexes ostéo-tendineux sont vifs pour les rotuliens, beaucoup plus difficiles à extérioriser pour les achilléens et les réflexes des membres supérieurs.

Les cutanés plantaires sont en flexion.

Il existe d'autre part un Chvostek bilatéral très net et un signe de Trouseau positif.

La température est à 36°1, la T.A. à 10.

La respiration est régulière à 18/minute.

L'ionogramme sanguin montre un sodium à 132 mEq, un potassium à 2,6 mEq, un chlore à 96 mEq, les protides à 72 g/l, une urée sanguine à 0,35 g/l, l'hématocrite est de 41 %.

Il y a des corps cétoniques dans le sang, la glycémie est à 1 g.

La calcémie est à 100 mg.

On prélève du sang pour un dosage différé du magnésium sérique, du calcium ionisé et des toxiques dans le sang.

A 22 heures, surviennent des **vomissements bilieux**.

A 22 h 15, l'enfant présente une **crise convulsive généralisée** avec cyanose et encombrement. On injecte aussitôt 10 mg de Valium. L'enfant sombre à la fin de sa crise dans un **coma profond**.

C'est pourquoi il est transféré en réanimation.

A 23 h 15, nouvelles convulsions traitées par 10 mg de Valium.

Un Astrup sur ces entrefaites avait montré un équilibre acidobasique voisin de la normale : pH 7,35, $p\text{CO}_2$ 32, déficit de base 7 Meq, CO_2 total 18 Meq.

L'enfant est perfusé par sécurité et pour réaliser une forme de diurèse. On ajoute 40 Meq de Potassium sous forme de Chlorure dans une perfusion prévue pour 12 heures.

Le 1^{er} et le 2-10-1967, on sera frappé par l'existence de mouvements anormaux, une incoordination très nette et d'un tremblement qui est semble-t-il plus un tremblement d'attitude qu'un tremblement d'action.

Au point de vue biologique, l'hypokaliémie s'est réparée : 4,6 Meq. Le taux des protides est élevé : 77 (la veille il était à 72 g).

La calcémie est à 104 mg.

Au total il s'agit d'une intoxication par le « Méta » qui par ses manifestations ressemble tout à fait aux autres observations réunies dans le service. Celle-ci se singularise par l'existence de **convulsions retardées à la 12^e heure**.

OBSERVATION N° 12

L'enfant Jérôme S..., 18 mois, 12,680 kg sans aucun antécédent pathologique notable, arrive dans le service du Pr Thieffry à Saint-Vincent-de-Paul, le 9-12-1966 à 11 h 30, amené par ses parents pour intoxication par Métaldéhyde.

Ce matin, le 9-12-1966, à 10 h 30, l'enfant est trouvé, par sa mère, jouant avec une boîte contenant des tablettes de Méta. Voyant qu'il en a dans la bouche elle essaie de le faire vomir; n'y parvenant pas, elle téléphone à son médecin qui donne le numéro de téléphone de Fernand-Widal. Là on lui conseille de transporter aussitôt l'enfant à Saint-Vincent-de-Paul.

L'enfant continue de jouer, mais dans le taxi fait un accès de pâleur.

A son arrivée, à 11 h 30 à S.V.P.: L'enfant est bien conscient, criant et réagissant bien, de coloration normale, mais très agité.

On pratique aussitôt un lavage d'estomac avec 3/4 de litre d'eau bicarbonaté qui ramène de nombreux fragments de tablettes de Méta.

On met en route pour 24 heures une perfusion de Sérum glucosé à 10 % es 3 flacons de 400 ml, avec dans chaque flacon: ClNa: 0,75 g; ClK: 8 mg; gluconate de Ca: 0,25 g; Pénicilline: 500 000 U; Colimycine: 300 000 U.

A 12 h 30: L'enfant est plus calme, bien coloré ne présentant ni cyanose ni pâleur.

La respiration est régulière.

Il s'endort et présente alors quelques soubresauts.

	15 h	17 h	18 h 30	20 h	23 h 30	3 h 25
Rythme respiratoire		48	28			32
Température	37°	37°2		36°5		36°9
Pouls			100			
Urines :		+		++		
Sucre : 0						
Albumine : traces						

Recherche de Méta dans le liquide gastrique: + + + +, dans les urines: ±.

Le 10-12-1966, à 8 heures, l'enfant se réveille frais et dispos. Il commence recevoir une alimentation normale.

Il peut être considéré comme guéri de son intoxication.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Le 9-12-1966 : Ionogramme sanguin : Na : 139 Meq/l; K : 3 Meq/l; Cl : 110 Meq/l; RA : 41 Vol % soit 18 Meq; Protides : 70 g/l soit 16 Meq/l; Calcium 100,5 mg/l; Urée : 0,50 g/l.

Ionogramme urinaire : Volume : 200 ml; Na : 74 Meq/l - 14,8 Meq/24 h; K : 46,6 Meq/l - 9,3 Meq/24 h; Cl : 64 Meq/l - 12,8 Meq/24 h.

Albumine : traces ; Urée : 17,5 g/l - 3,5 Meq/24 h ; Sucre : 0 ; Densité : 1,01

Le 10-12-1966 : Recherche de Méta dans le liquide gastrique : + + + + ; dans les urines : ±.

Numération formule sanguine : G.R. : 4 650 000 ; Hb : 11,20 g soit 76 % ; VCC 0,81 — G.B. : 10 600 ; PN : 61 % ; L : 33 % ; M : 6 %.

Glycémie : 2,10 g/l.

Electroencéphalogramme : Discrète asymétrie : tracé plus ample et actif droite qu'à gauche, surtout dans la région postérieure. Pas d'autre anomalie. Hyperactivité droite, ou hypoactivité gauche ?

EN RESUME : Il s'agit ici d'une symptomatologie clinique a minima, la quantité de toxique ingéré n'a pas été connue exactement, mais les lavages d'estomac pratiqués rapidement, ayant ramené de nombreux fragments de tablettes de Méta on peut considérer que leur effet salvateur a été certain.

OBSERVATION N° 13

Le jeune Rémy T..., âgé de 2 ans 8 mois, est admis à Saint-Vincent-de-Paul, le 16 avril 1965, à 22 heures pour : intoxication au Métaldéhyde.

Ce jour, vers 20 heures, la mère surprend l'enfant avec une tablette de Méta dans la bouche. Elle réussit à lui faire cracher la moitié, appelle son médecin qui ne constate rien d'anormal et qui l'adresse à l'hôpital de Créteil. Il y arrive à 21 h 20.

Un lavage d'estomac est pratiqué au Sérum bicarbonaté. L'examen pratiqué à l'entrée dans le service n'avait rien montré d'anormal, en particulier sur le plan neurologique.

Le 17 au matin, à l'examen on constate que l'enfant **marche en titubant**. En poussant l'examen on note qu'il existe des réflexes ostéo-tendineux vifs avec diffusion contro-latérale, un **myosis**, par contre les gestes sont précis et il n'y a pas de tremblement. On est frappé par l'existence d'une réponse en **extension du tibia plantaire à droite**, coexistant avec une hypertonie du triceps. C'est alors qu'on apprend qu'en mars 1964, l'enfant avait présenté un épisode fébrile à 40°, l'issue duquel la mère avait évoqué le diagnostic de poliomyélite, mais son médecin ne l'avait pas confirmé. L'enfant n'était pas correctement vacciné contre la polio, en effet il avait reçu une injection en novembre 1963, isolée. Il est donc possible qu'on soit en présence de séquelles discrètes d'une forme fruste de poliomyélite.

En ce qui concerne l'intoxication elle n'a donné aucune inquiétude sur le plan clinique. Une numération faite le 18 montrait l'existence de 6 200 globules blancs, avec seulement 26 % de polynucléaires.

D'autre part un électroencéphalogramme pratiqué le 17, montrait des modifications minimales, mais incontestables : tracé trop actif, trop aigu, à surcharges rapides et surtout postérieures.

OBSERVATION N° 14

L'enfant Christine T..., 4 ans 2 mois est admise à Saint-Vincent-de-Paul, le 7-4-1965, pour une intoxication au Méta.

Les parents sont droguistes. Une livraison arrive le 6-4-1965, à 18 heures. Christine est là, elle n'a pas l'habitude de toucher aux produits. Le père retrouve au sol une pastille de Méta sucée. On reconstitue la boîte : il manque à une seule pastille 1 cm². On fait boire à l'enfant un verre de lait.

A 22 heures, l'enfant vomit.

A 22 heures, transfert à Trousseau. Là on note à l'arrivée : vomissements, hoquets, nervosité.

Traitement : 1 Suppo-buscopan, surveillance.

Le 7-4-1965, à 0 h 30 du matin, on constate un tremblement intentionnel, une main d'accoucheur, des contractures réductibles des M.I.

C'est pourquoi l'enfant est transféré à Saint-Vincent-de-Paul. Elle arrive dans le service du Pr Thieffry à 0 h 50 du matin.

L'examen initial note : 18 kg pour 1,08 m.

Consciente mais agitation avec anxiété. L'enfant a les yeux hagards, crie de terreur.

Il y a une **incoordination motrice**. L'enfant ne peut se tenir debout, **ne peut marcher**. Elle présente une **danse des tendons, oscille en tous sens**.

On note un **tremblement intentionnel**, sans tremblement de repos, parasité par des **mouvements brusques** rappelant les mouvements choréiques et parfois de **grands sursauts de tout le corps**.

Le tonus est modifié de manière variable, avec des phases d'**hypertonie**, des manifestations de spasmophilie sont observées : attitude des mains en « main d'accoucheur » sans contracture vraie. A la manœuvre de Trousseau, exagération de cette attitude et apparition très rapide de contractures. Réflexes ostéo-tendineux normaux, pas de Rossolimo ni de Babinski.

Pas de troubles vasomoteurs. Pupilles normales, réagissant à la lumière. Respiration calme et régulière.

Calcémie : 97 mg.

Dans la matinée : **Tremblements**, hypertonie variable ; mêmes signes de spasmophilie, hyperexcitabilité musculaire. Réflexes ostéo-tendineux normaux.

Numération formule sanguine normale.

Culot urinaire : rien à signaler.

Electroencéphalogramme très irritatif.

L'électrocardiogramme est normal.

Le 8-4-1965, il persiste un **tremblement discret** ainsi qu'un Chvostek moins important ; par contre il persiste un **trouble très important de l'équilibre**. Il stationne debout est hésitante et tremblante avec tendance à la chute en arrière et sur le côté droit.

Complet hépatique et Transaminases : normal.

Le 9-4-1965, il persiste une **petite ataxie**.

Le 10-4-1965, on note une **petite ataxie au demi-tour**, tout le reste est redevenu normal.

L'électroencéphalogramme est normal.

L'enfant peut sortir.

OBSERVATION N° 15

(Bulletin de Médecine Légale et de Toxicologie Médicale,
mai-juillet 1965. Huitième année : n° 3-4).

Enfant Pascal G..., né le 8 juin 1962.

Hospitalisé du 24 au 31 décembre 1964 à Saint-Vincent-de-Paul, en Réanimation, dans le service du Pr Thieffry.

Cet enfant, pesant 14 kg, absorbe 4 g de Métaldéhyde le 24 au soir.

Vingt minutes après l'absorption apparaissent :

— Un hoquet tenace ;

— Et quelques mouvements anormaux.

Cinquante minutes après l'absorption, un lavage d'estomac est pratiqué à l'hôpital de Créteil et ramène quelques débris blanchâtres.

Deux heures vingt après, l'enfant est hospitalisé en réanimation, conscient mais un peu obnubilé.

— Il présente des mouvements anormaux choréiformes avec ataxie et hypotonie marquée ;

— Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux ;

— On note une mydriase réagissant à la lumière ;

— Le visage est vultueux ;

— La température est normale ;

— Le pouls est à 104 et la tension artérielle à 10,5 ;

— La ventilation est normale ;

— Quelques vomissements blanchâtres se produisent.

TRAITEMENT INSTITUÉ :

— Cure de diurèse (2 litres prévus pour 24 heures) ;

— Phénobarbital (0,04 g), sous surveillance étroite.

EVOLUTION :

Aucune tendance sérieuse au collapsus n'a été notée : la T.A. passe de 10,5/7, et le pouls de 100 à 125.

Il ne se produit pas de convulsions, la mydriase disparaît en une heure.

On obtient une diurèse abondante, sans albuminurie.

Le lendemain matin (25 décembre), l'enfant est conscient mais obnubilé, il a des périodes de fixité anormale du regard, des mouvements choréiformes des extrémités.

La respiration est de type Kussmäl.

L'étude des gaz du sang au micro Astrup (sauf capillaire) montre :

— Un pH à 7,45 ;

— Une pCO₂ à 24 mm Hg ;

— Bases excess : 5,5 ;

— Buffer bases : 41,5 ;

— Bicarbonate standard : 19,6 mEq.

L'évolution ultérieure a été favorable.

Mais jusqu'au 30 décembre, on note un tremblement des extrémités lors des mouvements volontaires et une certaine ataxie.

EXAMEN PARACLINIQUE :

— Fond d'œil : normal ;

— Hémogramme : normal ;

— Clearance de la créatinine (au 3^e jour) corrigé pour la surface corporelle : 81 ml/mn ;

— Complet hépatique : normal ;

— Transaminases : G.O. = 60 ; G.P. = 20 ;

— Culot urinaire : normal ;

— Electroencéphalogramme (48 heures après) : normal.

EN RESUME :

Cet enfant a absorbé trois fois la dose réputée léthale.

Il n'a présenté que de légers troubles digestifs, obnubilation, des mouvements anormaux choréiformes, une ataxie, une discrète tendance au collapsus.

Il est possible que le lavage d'estomac, pratiqué cinquante minutes après l'absorption, ait joué un rôle bénéfique.

ETUDE CLINIQUE DE L'INTOXICATION
PAR LE MÉTALDEHYDE



ETUDE CLINIQUE

SYMPTOMATOLOGIE ANIMALE :

Décrite par L. Machet, qui, en 1933, a fait une remarquable étude expérimentale de l'intoxication par le Métaldéhyde chez le **chien** :

« Dans la première phase, l'animal présente quelque temps après l'ingestion du toxique de l'inquiétude, de l'infléchissement des membres postérieurs, des contractions fibrillaires des muscles fessiers.

Il répond encore à l'appel. Puis l'inquiétude s'accroît, les contractions des membres deviennent plus fortes. Le pouls s'accélère avec tendance dyspnéique. L'hypersthénie est marquée.

La deuxième phase survient au bout d'une demi-heure, tous les symptômes précédents s'exagèrent ; le chien galope en cercle, avec des chutes fréquentes, signe qui traduit une atteinte de l'encéphale. De véritables convulsions s'installent, entre coupées de courtes périodes de rémission. La respiration est rapide, les yeux fixes en mydriase. L'animal ne répond plus à l'appel, des mictions et une diarrhée abondante surviennent.

La dernière phase est annoncée par de l'agitation avec hyperthermie. La respiration devient difficile, le pouls imperceptible, le sujet est en contracture, ne bougeant plus, et meurt. »

Cette description recoupe celle décrite par Gabriel Petit et Audistère, toujours chez le **chien**.

« Les symptômes apparaissent au bout d'un certain temps, variable suivant la dose et l'état de division du produit ; ces symptômes sont, dans l'ordre de leur succession :

Des tremblements, légers d'abord, marqués bientôt, devenant ensuite véritables secousses, puis des convulsions avec chute sur le sol, mouvements de pédalage, tétanisme, raidissement allant jusqu'à l'opisthotonos, yeux fixes, cécité psychique, perte de la sensibilité cutanée, hyperthermie et asphyxie terminale.

La mort survient en général 5 ou 6 heures après l'ingestion, après un tableau clinique extrêmement émouvant ; cependant à aucun moment, on n'observe de cri, de plainte, de syndrome douloureux. »

SYMPTOMATOLOGIE HUMAINE :

L'intensité des symptômes chez l'homme et l'enfant dépend de la dose, de l'état de division du toxique, de la rapidité du geste thérapeutique d'urgence : vomissements d'estomac répétés à l'eau bicarbonatée, et d'une certaine susceptibilité personnelle vis-à-vis du Méta, nous semble-t-il.

Dans la **FORME « TYPIQUE », AIGUE**, le tableau clinique comporte successivement :

1°) Un syndrome gastro-intestinal :

Après une période de latence, variable : 1 à 2 heures en général, correspondant au temps mis par le Méta pour parvenir dans l'intestin où il est partiellement résorbé ; il est en effet insoluble dans le suc gastrique qui ne lui fait subir aucune transformation — IL NE FAUT DONC PAS SE RASSURER DEVANT L'ABSENCE DE SYMPTÔMES — apparaissent :

Un état nauséux, souvent hoquet, salivation abondante, avec douleurs abdominales à type de brûlures, de crampes, accompagnées ou suivies rapidement de vomissements blanchâtres comparés à du « lait caillé », parfois verdâtres, voire noirâtres, inodores ou dégageant une odeur d'alcool, fait de liquide d'hypersécrétion gastrique renfermant des fragments de Méta recueillis par lavage gastrique.

2°) Un syndrome nerveux :

Les signes nerveux apparaissent environ 2 à 3 heures après l'ingestion du toxique, marqués successivement par :

Désintéressement pour l'entourage, somnolence, asthénie marquée, démarche incertaine, ébrieuse, obnubilation progressive de la conscience, puis le malade sombre dans un **coma** de plus en plus profond, sans signe de localisation neurologique, entre-coupé de phases d'**agitation** avec crampes, contractures tonicocloniques des membres, des mâchoires (trismus) de l'axe du corps (opisthotonos), puis véritables **crises convulsives généralisées**, parfois subintrantes créant un véritable état de mal « épileptoïde » généralisé.

A l'hypothermie du début succède rapidement une hyperthermie (relevant de causes multiples : encombrement broncho-pulmonaire, intubation, cathéter), avec tachycardie sinusale extrême : 150-180, chute de la T.A., polypnée superficielle révélant parfois une acidose métabolique, enfin apnée, arrêt cardiaque avec ou sans notion de crise convulsive préalable.

Les pupilles sont en mydriase, enfin déshydratation extra-cellulaire avec oligurie.

3°) Si l'évolution n'a pas été fatale au cours de l'évolution de la deuxième phase, survient la **phase de rémission** :

Les crises convulsives se répètent moins fréquemment, puis s'estompent, le malade sort peu à peu de son coma, recouvrant totalement conscience, conservant quelquefois des hallucinations, devient plus calme, le visage est vultueux, les pupilles se resserrent ; s'il conserve durant quelques jours encore des troubles de l'équilibre avec démarche ébrieuse, quelques troubles digestifs, s'il a surmonté la deuxième phase, l'intoxiqué guérira complètement de son intoxication sans aucune séquelle neuropsychique ou somatique, et ce, parfois après un tableau clinique impressionnant.

FORMES CLINIQUES :

Il est des formes « **SURAIGUES** » par absorption massive de Méta, en général dans un but d'autolyse, rapidement mortelles dans un tableau d'état de mal épileptiforme, par arrêt respiratoire et collapsus.

A l'inverse, il est des formes **LEGERES**, soit que la dose du toxique ait été minime, soit que le lavage gastrique ait été effectué rapidement avant résorption intestinale du Méta.

Tout se borne en ce cas, à des vomissements, une obnubilation, des secousses musculaires isolées, peu fréquentes, surtout tremblement intentionnel fugace, puis tout rentre rapidement dans l'ordre.

ELEMENTS DE PRONOSTIC :

Une dose massive de Métaldéhyde, sous forme finement divisée, sans lavage gastrique fait d'urgence, avec apparition précoce de coma profond, la répétition du rapprochement et l'intensité des crises convulsives généralisées, sont autant de signes de gravité.

Une dose faible de toxique, des lavages gastriques à l'eau bicarbonatée précoces, répétés et complets, sont de bon augure.

Cependant on ne saurait préjuger de l'évolution de l'intoxication par le Métaldéhyde : telle dose paraît infime et pourtant la mort survient brusquement ; telle autre dose paraît énorme, néanmoins, après un tableau clinique parfois impressionnant le malade guérit sans encombre.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

Macroscopiquement, à l'autopsie, on voit une congestion généralisée du tractus gastro-intestinal, du foie, et des reins ; des lésions congestives banales de la plupart des viscères.

Les lésions histologiques sont de deux ordres :

Congestives et dégénératives, surtout marquées au niveau des épithéliums :

On constate notamment au niveau du cerveau l'existence d'une véritable **encéphalite toxique** et au niveau du rein, une **néphrite épithéliale**.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Nous les avons vus en détail pour chaque observation ; les plus intéressants à étudier et qui font partie de la surveillance biologique et paraclinique de toute intoxication en général, et de celle par le Méta en particulier sont :

Du point de vue sanguin : Nous n'avons pas retrouvé la classique anémie, citée par certains auteurs, dans nos observations.

La Calcémie est le plus souvent normale.

Le plus important à considérer est la possibilité de la survenue d'une acidose métabolique comme dans l'observation n° 1, avec pH sanguin à 6,91, pCO_2 à 26 mm de Hg, RA à 13 Vol %.

La pathogénie de cette acidose peut s'expliquer par :

— La formation d'acide formique à partir du Métaldéhyde ;

— Ou la survenue d'une embolie pulmonaire, s'il s'associe un choc important au tableau clinique.

Il faut se méfier d'une correction trop rapide et sans surveillance biologique stricte qui pourrait aboutir à la constitution d'une alcalose cette fois. D'où l'intérêt de bilans complets fréquemment répétés.

Les examens à pratiquer lors d'une intoxication par le Métaldéhyde sont les suivants, du point de vue biologique :

	Examens	Fréquence minima
SANG	pH, pCO_2 , CO_2TP , HbO ₂	
	Ionogramme,	
	Calcémie, Glycémie,	Tous les jours
	Cholestérol, Urée,	
	Protides	
	N.F.S.	
	Clearance à la créatinine endogène	Tous les jours
REIN	Clearance de l'urée	Tous les jours
	P.S.P.	
	Ionogramme urinaire	
	Urée urinaire	Tous les jours
	Protéinurie	
FOIE	pH urinaire	
	Epreuves hépatiques	
	P.B.H.	

La Glycémie est parfois augmentée.

Les épreuves rénales et hépatiques, quand elles sont encore interprétables valablement, se sont révélées normales ou limites dans nos observations.

A noter parfois une albuminurie transitoire, témoin de la néphrite. La fonction rénale, comme la fonction hépatique, sont à surveiller attentivement au cours d'une telle intoxication.

L'électroencéphalogramme est le plus constamment perturbé.

L'évolution électroencéphalographique de l'observation n° 2, est la plus intéressante à ce sujet.

Enfin, la recherche du Métaldéhyde, dans les vomis, le contenu gastrique obtenu par lavage d'estomac, les urines, le sang est toujours positive au cours des 48 heures, au moins, qui suivent l'ingestion du Méta.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

Outre l'intoxication éthylique aiguë, chez l'adulte, l'intoxication par la Strychnine, surtout chez l'animal où la méprise clinique est facile ; citons les tumeurs cérébrales, encéphalites et vomissements acétonémiques chez l'enfant.



TRAITEMENT



AVANT LE COMA :

Il faut tout d'abord essayer de diminuer ou mieux, d'éviter l'absorption du poison ; pour être efficace il faut agir vite, en véritable urgence, et ne pas se rassurer devant l'absence de symptômes (qui peuvent apparaître 1 à 2 heures après l'ingestion du toxique) : il faut aspirer les comprimés de l'estomac, après avoir introduit dans la cavité gastrique une solution isotonique de bicarbonate de Soude et de charbon officinal.

Il faut répéter le lavage d'estomac jusqu'à nettoyage complet.

EN CAS DE COMA :

Le lavage d'estomac sera fait après intubation trachéale avec sonde à ballonnet gonflable. Pour terminer, on introduit par la sonde gastrique 15 à 30 g de sulfate de Soude (chez l'adulte).

Le coma sera traité par des perfusions intraveineuses de Sérum glucosé hypertonique à 100 % et de Sérum bicarbonaté à part égale ; on ajoutera du Chlorure de Potassium en fonction des bilans électrolytiques répétés.

En cas de convulsion, on administrera, à la demande : bromure de Calcium et Gardénal sodique, Hémineurine, Vitamine B6, Valium, ce qui peut entraîner une dépression respiratoire ; de toute façon la ventilation assistée est nécessaire.

On soutiendra le cœur par Cédilanide, ou on combattra la tachycardie par Digitaline, l'encombrement pulmonaire par des aspirations bronchiques précautionneuses, luttera contre l'infection par les antibiotiques.

On perfusera largement par Sérum glucosé ou Mannitol par sécurité et sous surveillance, pour réaliser une cure de diurèse visant à l'élimination rapide du toxique et éviter une éventuelle oligo-anurie.

Bref, on maintiendra le sujet en survie, en bon équilibre hydro-électrolytique, cardiaque et respiratoire en favorisant l'élimination du toxique afin que l'organisme puisse éliminer le poison, c'est là le souci essentiel et le rôle majeur des centres anti-poisons organisés en service d'urgence de réanimation.

Il n'existe en effet pas d'antidote électif pour le Métaldéhyde.

Dans les cas graves, une exsanguino-transfusion peut être salvatrice.

PROPHYLAXIE :

Comme dans toutes les intoxications, c'est la PREVENTION et l'INSTRUCTION DU PUBLIC qui constituent le plus sûr moyen de lutter contre l'intoxication par le Métaldéhyde.

Le Dr Moghadam signale « qu'on a cherché à rendre le Méta malodorant, par association avec « Asa foetida » et trioxyméthylène.

On a cherché aussi à lui donner une saveur désagréable par adjonction de capricine, etc.

On a coloré les tablettes de Méta.

Un très bon procédé consiste à rendre les tablettes de Méta extrêmement dures, comme du marbre.

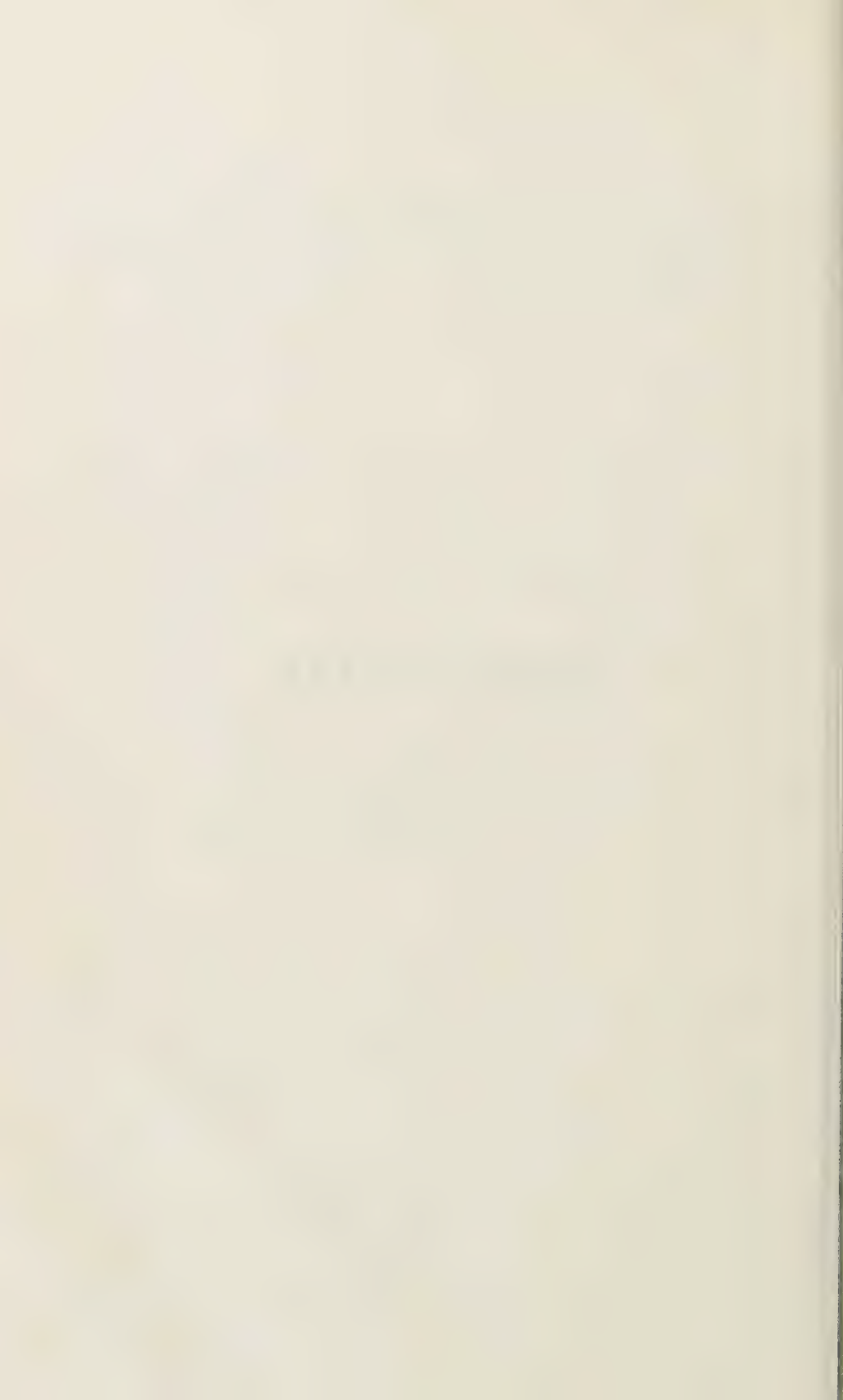
Mais tous ces procédés ont échoué, car il faut préserver les propriétés excellentes de combustion du Méta et ne pas l'incorporer à des produits qui pourraient lui nuire.

Le meilleur procédé consiste à instruire le public sur les dangers du Méta et à apprendre aux familles à ne pas le laisser à la portée des enfants.

Actuellement, les boîtes de Méta mentionnent son danger sur la plupart de ses faces. »



CONCLUSIONS



CONCLUSIONS

Le Métaldéhyde, nom chimique (ou Métacétaldéhyde), est communément appelé « Méta », ou encore « Alcool Solidifié » — bien que ce ne soit pas un alcool —, voire « Charbon blanc », dans l'industrie et le commerce.

Chimiquement, le Métaldéhyde est le trimère de l'Acétaldéhyde. Pour sa fabrication industrielle, on part de l'Acétylène, qui par fixation catalytique d'eau donne l'Acétaldéhyde ; par polymérisation de ce corps à -15° en présence d'acide Sulfurique on obtient le Métaldéhyde.

Le Méta est un solide blanc, insipide, présentant une faible odeur d'acétaldéhyde, insoluble dans l'eau et la plupart des solvants organiques usuels, sauf le Chloroforme et le Benzène qui en dissolvent un peu.

Le suc gastrique est sans action sur lui.

Inflammable, il brûle avec une flamme bleue, calorifère, ne dégageant ni fumée, ni produit toxique, sans laisser de résidu.

Il est vendu dans le commerce comme combustible et allume-feux sous forme de tablettes pouvant être confondues avec des friandises ; comme Hélicide : finement divisé sous forme de poudre, ou de granulés, il est mélangé à du son dans des proportions de 2 à 5 %. Cet appât anti-limaces peut alors être confondu avec du bicarbonate de Soude, du sucre en poudre... ; enfin comme Pesticide.

C'est un produit toxique : il est inscrit sur la liste des substances vénéneuses.

L'intoxication se fait exclusivement par ingestion : accidentelle, comme c'est le cas dans nos 10 observations concernant des enfants, malveillante, ou volontaire comme c'est le cas dans nos 5 observations concernant des tentatives de suicide d'adultes.

Les animaux (chat, chien, surtout), ne sont pas à l'abri.

Le tableau clinique de cette intoxication comporte 3 phases successives :

- 1 — D'abord un syndrome gastro-intestinal apparaissant après une période de latence de 1 à 2 heures (résorption intestinale partielle du Méta), avec : nausées, douleurs abdominales, vomissements comparés à du « lait caillé ».
- 2 — Ensuite un syndrome nerveux survenant 2 à 3 heures après l'ingestion du toxique marqué par : somnolence, obnubilation progressive de la conscience, ataxie, puis coma de plus en plus profond, entrecoupé de phases d'agitation, avec crampes, contractures tonico-cloniques des membres, puis véritables crises convulsives généralisées. Tachycardie marquée, hypo puis hyperthermie, risque d'acidose métabolique, d'apnée, d'arrêt cardiaque.

- 3 — Si l'évolution n'a pas été fatale au cours de la deuxième phase, après une période de rémission courte, le malade pouvant conserver quelque temps hallucinations et ataxie, la guérison est obtenue sans aucune séquelle.

La recherche du Métaldéhyde dans les ingesta, les urines, le sang est toujours positive au cours des 48 heures, au moins, qui suivent l'ingestion du Méta.

Les lésions histologiques sont de 2 ordres :

Congestives et dégénératives, surtout marquées au niveau des épithéliums. On constate notamment au niveau du cerveau l'existence d'une véritable encéphalite toxique, et au niveau du rein, une néphrite épithéliale.

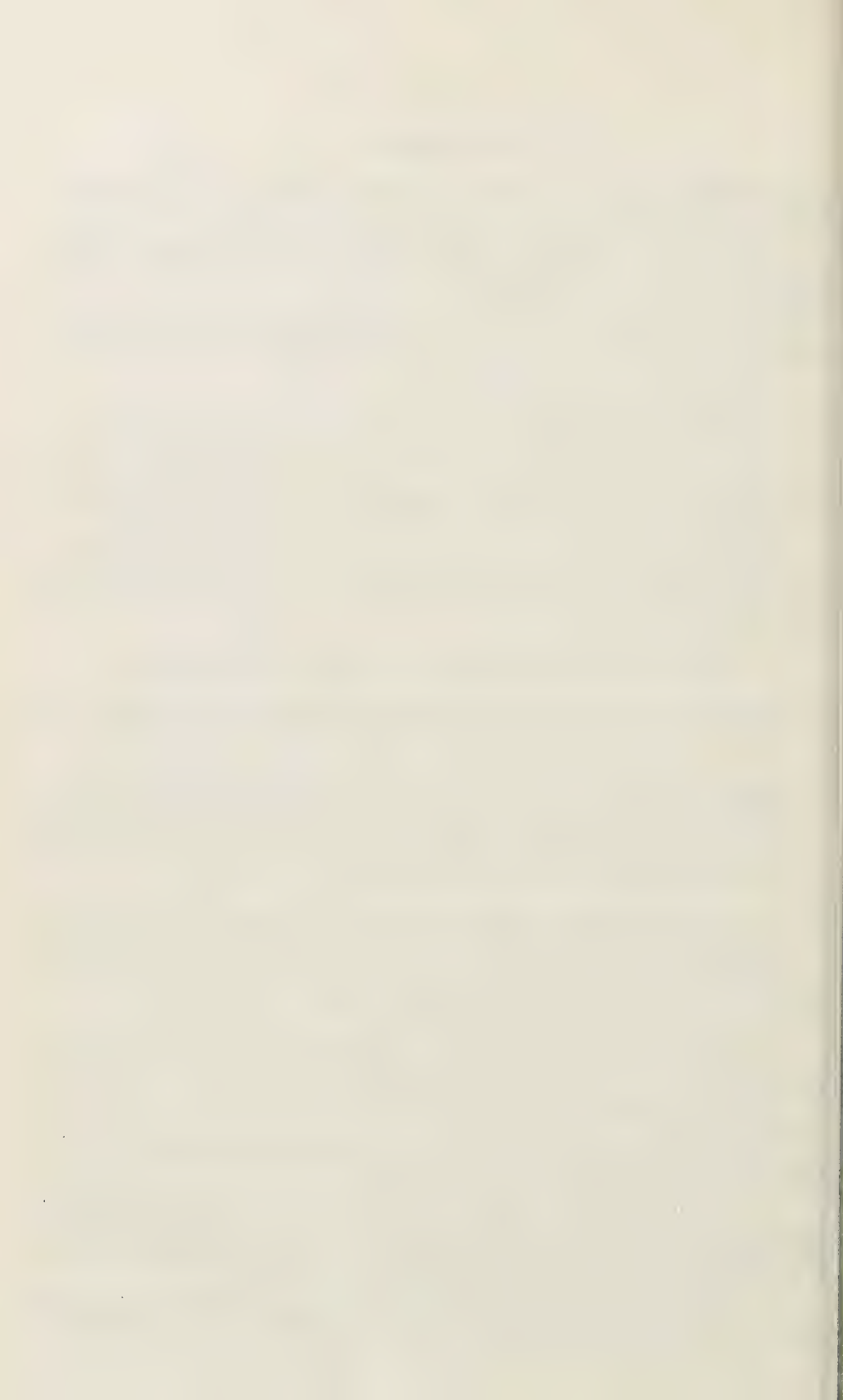
Electroencéphalogramme, bilans hépatiques et rénaux seront pratiqués ultérieurement à titre de surveillance.

Il ne faut pas se rassurer devant l'absence de symptomatologie ; les lavages d'estomac à l'eau bicarbonatée faits en urgence, répétés jusqu'à nettoyage complet, constituent le temps capital du traitement.

On adressera ensuite le malade dans un centre anti-poisons pour parer à l'éventualité de la survenue d'un coma convulsif. Intubation, respiration assistée, anti-convulsivants, surveillance hydro-électrolytique stricte, urinaire, cardiaque et respiratoire maintiendront le malade en survie jusqu'à élimination du toxique.

Il n'existe en effet pas d'antidote spécifique pour le Méta.

Comme dans toute intoxication, c'est la prévention et l'instruction du public qui constituent le plus sûr moyen de lutter contre l'intoxication par le Métaldéhyde.

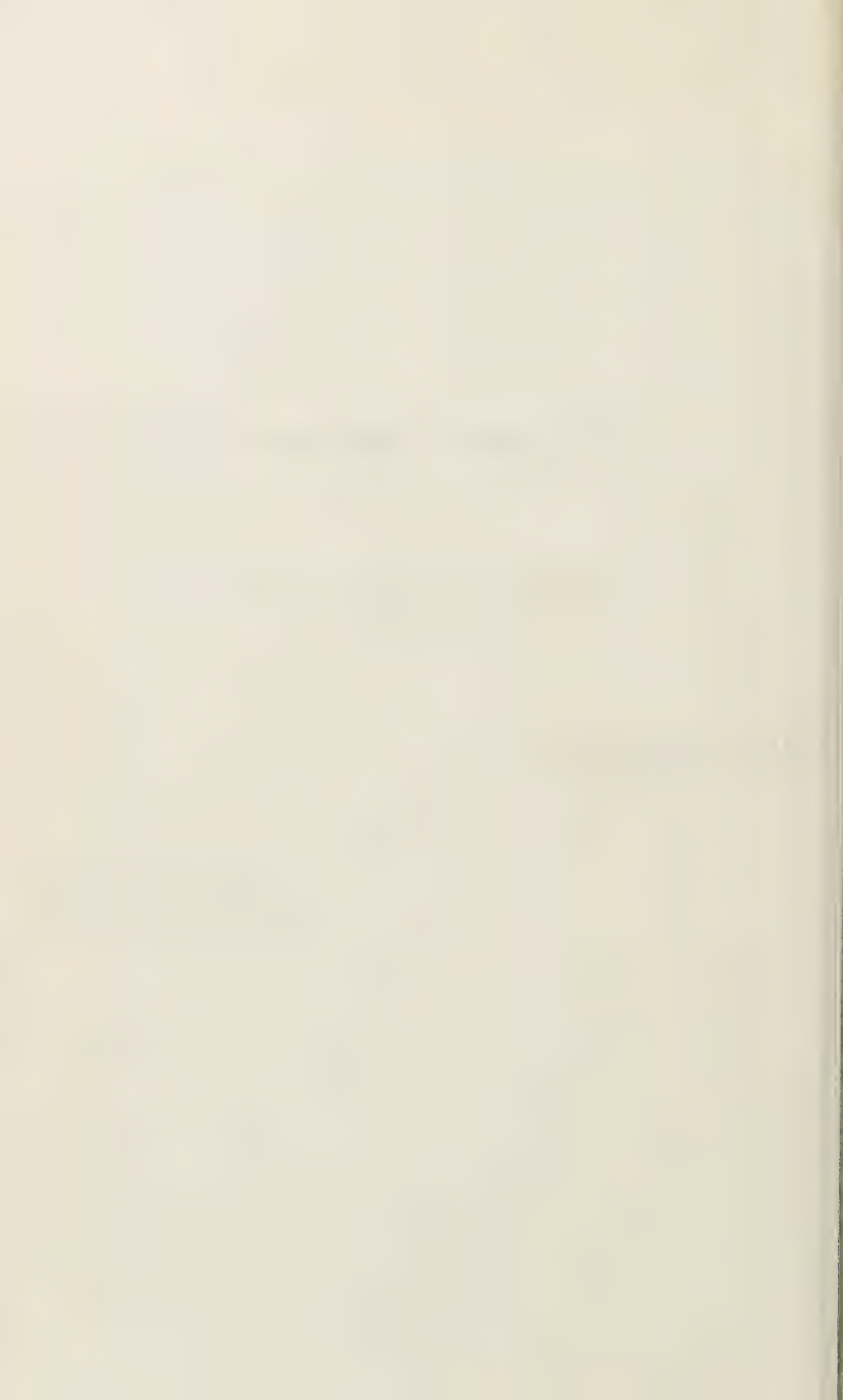


VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
R. MALLET

Le Doyen de la Faculté de Médecine,
Georges BROUET

Le Président de la thèse,
Professeur M. GAULTIER



BIBLIOGRAPHIE

- ACTA PHARMACOLOGICA (Copenhague) : L'Identification du Méta par la micro-méthode de Koffer, 1952, 8 p. 79-81.
- BARKER (S.B.), SUMMERSON (W.H.), J. Biol. Chem. **138**, 535, 1941.
- BARNES (H.F.), WEIL (J.W.), Ann. Appl. Biol. **29**, 56, 1942.
- BERRUYER (A.) : Contribution à l'étude de l'intoxication du chien et du chat par le Métaldéhyde. Th. doct. vét. N° 23, Lyon 1960, 39 p.
- BERTRAND et THOMAS : Guide de manipulation de chimie. 1913, p. 404.
- BOISSERIE, LACROIX ; In : Encyclopédie Médico-chirurgicale, Section Pédiatrie. Ancienne éd. 4013 H. Nouvelle éd. 013 E 10.
- BORNAND et BONIFAZI : « Un cas d'empoisonnement d'un renard par le Méta. » Schweizer Archiv. 1941, **83**, p. 138.
- BOUGAULT et GROS : Journal de Physique et Chimie, 1922, p. 5.
- BRUERE (P.) : Ann. des Fals. et Fraudes, 1926.
- BRUSSET (J.) : Contribution à l'étude de l'intoxication des animaux domestiques par le Métaldéhyde. Th. doct. vét., Toulouse, 1960, N° 33, 77 p.
- Bulletin Méd. Lég. et Tox. Médicale, N° 3-4, Mai-Juillet 1965, p. 295-296. Intoxication au Métaldéhyde.
- CARLETTI : Giorn. Chim. ind. appl. **10**, 66 ($\pm$ 1928).
- CARRON, FRANÇOIS : Les intoxications chez l'enfant, et leur traitement. Paris, Masson, 1955.
- CHAVIGNY : Un cas mortel d'intoxication par le « Méta ». Ann. Méd. Lég., 1930, p. 72.
- CHEVALLIER (J.) : Bull. Agric., 1937, **57**, 21 ; Bull. Sc. pharmacol., 1938, **45**, p. XLVI. Concours Médical N° 42.
- COUTURIER, POULIZAC : Sur 2 cas d'intoxication par le Méta. Ann. Pharm. Franç., 1946, (2), 142.
- CRAGG (J.B.), VINCENT (M.H.), Ann. Appl. Biol., **39**, 392, 1952.
- CREYS, DERRILLEE, L'EPEE et GAUSSEN : « A propos de 2 cas d'intoxication par le Méta ». Société de Médecin Légale de France, Ann. Méd. Lég., 1946, (1), p. 28-31.
- Défense des végétaux (La), 18, rue de l'Arcade, Paris (8°), (revue de mise à jour).
- DELAKE (M.), MARZAN (B.), Toxicity of Metaldehyde for poultry. Vet. Archiv., 1958, **28**, 95-105. Ref. Chem. Abstr, **52**, 14.001 f 1958.
- EDENIGES (G.), CHELLE (L.), LABAT (A.) : Précis de chimie analytique, 6^e édition, Malloine, Paris, 1930, t. I, p. 216.
- DERIVAUX (J.), LIEGEOIS (F.), Toxicologie vétérinaire, Vigot et Desoer édit., 1962.
- DESOILLE (H.) : Dérivés carbonylés. In : Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Section Intoxication, 16 048 A 10, p. 2, (12 lignes sur intoxication par le Métaldéhyde chez l'enfant).
- DOCHE, CASABAN : Un cas d'intoxication par le « Méta ». Bull. Soc. Méd. Inf. Bordeaux, 11 janvier 1939.
- DORMAL (S.) et THOMAS (G.) : Répertoire des Pesticides. Gembloux, édit., Belgique.
- DOURIS (R.) : Leçons de Toxicologie, Hermann, édit., Paris, 1946, fasc. IV, p. 138.
- DUBEDOUT (Ch.) : Rec. Méd. Vét., 1952, **128**, 165. Rec. Méd. Vét., **135**, 261.
- DUPUIS (J.P.) : Les intoxications neurotropes chez les carnivores domestiques. Th. doct. vét., Alfort, 1969.
- DUVOIR et GOLDBERG : Intoxication par le Métacétaldéhyde. Ann. Méd. Lég., Janvier 1930, p. 40.

- ESCH (G.J. Van) : Report National Institute of Public Health, 1960.
- EVREUX (J.L.), MOTOIS (J.), ROCHE (J.), VINCENT (V.) : Précis de Toxicologie clinique, Masson édit., 1968.
- FABRE (R.) : Sur l'inscription du Méta au tableau C, annexé au décret du 14 septembre 1916 modifié par le décret du 9 mars 1937. Bull. d'Académie de Médecine 107^e année, 3^e série, t. 127, N° 13-14, séance du 10 mars 1943, p. 193-194.
- FABRE (R.), TRUHAUT (R.), REGNIER (M.T.) : Traitement d'urgence des intoxications. Paris, Doin, 1957.
- FABRE (R.), TRUHAUT (R.) : Précis de Toxicologie, II, 1961, p. 228, Sédès, édit., Paris.
- FABRE (R.), TRUHAUT (R.) : Toxicologie des produits phytopharmaceutiques, Sédès, édit., 1954, p. 245-248.
- GABRIEL-PETIT, AUDISTERE : Recherches cliniques et expérimentales sur le « Méta ». Ann. Méd. Lég., 1933, 449.
- GARNER (R.J.) : Veterinary Toxicology 2^e édit., 1961, Baillière Tindall and Cox édit., p. 264.
- GAULTIER (M.), FOURNIER (E.), GERVAIS (P.) : Les intoxications aiguës. Produits de campagne (pesticides et engrais). Synt. Clin. Suppl. des monographies Méd. et Scient., N° 115, Avril 1965, p. 44.
- GAUTIER : Intoxication par le « Méta » chez l'enfant. Bull. Soc. Péd., Paris, 15 mai 1928.
- GENEVRIER : Intoxication par le « Méta » chez l'enfant. Bull. Soc. Péd., Paris, 18 octobre 1938.
- GIANG (P.A.), SMITH (F.F.) : Colorimetric Determination of metaldehyde residues on plants. Agricultural and food chemistry, vol. 4, N° 7, p. 628, July 1956.
- GORMET (M.), MAGAT (A.), MERLE (M.), TAPERNOUX (A.) : Fréquence des intoxications des carnivores domestiques par le Métaldéhyde (ou Métacétaldéhyde). Rev. Méd. Vét., t. CXV, 2, p. 114, 1964.
- GRAY (C.H.) : Laboratory Handbook of toxic agents, p. 39, 1961.
- GRIFFON (H.) : Intoxication par du « Méta » donné pour du sous-nitrate de Bismuth. Ann. Pharm. Franç., 1946, 4, 52.
- GUILLAUME (A.) : Bull. Soc. Pharmacol., 1938, 45, p. LVII.
- HADDEN (N.G.) : Garden Illus. 58, 255, 1936.
- Hand-book of toxicology. Edit., Spector, vol. I.
- HAUSER (H.) : Microdetermination of metaldehyde in the ingesta of poisoned animals. Arch. Exp. Vet. Med., 11, 9-12, 1957. Ref : Chem. Abstr. 52, 40 15b, 1958. (Méthode permettant de dépister des concentrations de 0,5 % dans les ingesta).
- HITCHCOCK (P.), NELSON (E.E.) : J. Pharm. Exp. Ther., 1943, 79, 286.
- Homologation des spécialités antiparasitaires à usage agricole. Ministère de l'Agriculture, France. (Mise à jour annuelle).
- Index des produits phytosanitaires. Répertoires des matières actives et des spécialités commerciales. 1967, 6^e édit.
- JAMES (O.D.) : Veter. Rec. 1955, 67, 248.
- KOHN-ABREST (E.) : Précis de toxicologie, Doin édit., 1955.
- LARUE (A.), MASTRANGELO (A.), Schweizer Archiv. Tier., 1941, 83, 134-137.
- LASHER (E.A.) : J. Assoc. Offic. Agr. Chemists, 24, 489-93-1941.
- LEBEAU (P.), COURTOIS (G.) : Traité de Pharmacie chimique, 3^e édit., Masson, Paris, 1947, p. 796.
- LELONG, DEROBERT, SCHONGUT : Intoxication par le « Méta ». Ann. Méd. Lég., 1946, I, p. 56.
- LEVINE (H.), GILBERT (A.J.), BODANSKY (M.) : J. Pharm. exp. Ther., 1940, 69, 316.

- LEWIN (L.) : Traité de toxicologie (Traduct. G. Pouchet), Doin, édit., Paris, 1903, p. 446.
- LEWIS (D.R.), MADEL (G.A.), DRURY (J.) : Brit. Med. J. 1939, N° 4094, II, p. 1283-1284. Intoxication mortelle par des tablettes de combustible de Méta. (En anglais, bibliographie).
- LUDIN (M.) : Assassinat par intoxication avec du Méta en tablettes. Schweiz. med. Wschr., 19 avril 1958, 88, N° 16, p. 381-384.
- MACHET (L.) : Le méta ou métaldéhyde ; recherches expérimentales, Th. Doct. Vét., Paris 1933.
- MAC-PHERSON : Veterinary Record, 1955, 67, 184.
- MARTIN-HUBERT : « Guide to Chimicals Used in Crop Protection », p. 159, Canada Dept. Agr., 1953.
- MELLERIO (F.) : Electroencéphalographie dans les intoxications aiguës, Coll. méd. lég. et de Toxicol. méd. Edit. Masson et Cie, p. 87, 1964.
- MELLERIO (F.) : Intoxication aiguë et crise convulsive, étude E.E.G. de 3 produits très différents : Rimifon, Chloralose, **Métaldéhyde**. Revue neurologique, vol. 117, N° 3, p. 495-498, septembre 1967.
- Mémento Spécia : Abrégé de Toxicologie des produits agricoles.
- MICHAUD, STAHELIN, ZANGGER : « Zur Frage der Therapie der Meta- Vergiftungen ». Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift, 62, Jahrgang 1932, N° 29, Seite 674.
- MOESCHLIN (S.) : Klinik und Therapie der Vergiftungen, Stuttgart, 1959.
- MOGHADAM (H.) : Intoxication par Méta ou Métaldéhyde. Th. Doct. Méd., Paris, Juillet 1952, 62 p.
- MORR, cité par Garner. Veterinary Toxicology, 1957, 69, 232.
- PAULING, LINUS, CARPENTER (D.C.), J. Am. Chem. Soc., 58, 1247, 1936.
- PIZZI (M.) : Human biology, 1950, 22, 151. Amer. J. Hyg., 1952, 55, 274.
- PIEDELIEVRE (R.), DESOILLE (H.), DEROBERT (L.), LICHTENBERGER (R.), TRUFFER : Annales de méd. lég., 1947, p. 52 ; 3 cas d'intoxication dont une mortelle par le Métaldéhyde.
- PIEDELIEVRE (R.), FOURNIER (E.) : Médecine légale, poisons ruraux. Edit. J.B. Baillière et Fils, t. II, p. 1295, 1963.
- POUL (J.), RIOCHE (M.) : Toxicité du Métaldéhyde pour le chien. Détermination de la DL 50. Arch. Inst. Pasteur, Algérie, 1960, Juin, 38, 252-257.
- RADELEFF (R.D.) : Veterinary Toxicology 1964. Lea et Febiger édit.
- REED (L.J.), MUENCH (H.) : Amer. J. Hyg., 1938, 27, 493.
- Report National Institute of Public Health FE/24/58.
- ROMAGNY (G.), MEGARD (M.) : Retentissement rénal d'une intoxication par le « Méta ». Essai d'interprétation pathogénique (chez l'enfant). J. Méd., Lyon, 20 mars 1959, 40, N° 941, p. 237-242 (bibliographie).
- RODIER (J.), ABEL (F.) : Suicide par le Métaldéhyde. Maroc méd., octobre 1952, 31, N° 329, p. 803-806.
- SCHOMBERG (M.) : Compt. rend. acad. agr. France, 40, 271-273, 1954.
- SCHONBERG (S.) : Ann. fals. et fraudes, 32, 178-181, 1939.
- SCHULTE (H.) : Psychose dans l'intoxication par le Métaldéhyde. En allemand. Nervenarzt, 1949, 20, (dec.), 548-551.
- STECHEP (P.G.) : The Merck Index, Eighth Edit., p. 666, 1968.
- STEWART (C.P.), STOLMAN (A.) : Toxicology Mechanisms and analytical Methods, vol. I, 1960. Academic press New York and London.
- STOTZ, ELMER : J. Biol. Chem. 148, 585, 1943.
- TAPERNOUX (A.) et coll. : Fréquence des intoxications de carnivores domestiques par le Métaldéhyde. Rev. Méd. Véter. Franç., 1964, 115, (2), 114-121.
- Techn. Bull. N° 1, Ministry of Agriculture 1951-1958.

- TEUCHNER (K.): *Acta pharmacol. toxicol.*, **8**, 79-81, 1952.
- THOMAS (D.L.): *Ann. Appl. Biol.*, **35**, 207, 1948.
- TILEMANS (E.), DORMAL (S.): *Parasitica*, (Gembloux), **8**, 64/89, 1952. *Chem. Abstr.*, 1953, **47**, 2417d.
- TODD (R.G.): *Extra Pharmacopoeia Martindale* 25th edit., p. 1533-1534. The pharmaceutical press, London.
- Vademacum Clinique (Masson édit.).
- VALLET (G.): Les intoxications en milieu rural. Faculté de Médecine et de pharmacie de Tours (1964). Institut national de médecine agricole, p. 335-337.
- VIEL (G.) et coll.: *Phyt. et Phytopharmacie*. 1961, 10, N° 4, p. 189-192.
- VISCHER (A.): *Schweiz. med. Wschr.*, N° 35, Bd. **16**, 827-829, 1935.
- VITTE (G.): *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1939, **77**, 12.
- VITTE (G.): *Le Méta et sa recherche toxicologique*. Chimie-Industrie, vol. 42, N° 3, 1939.
- VUILLAUME (R.): *Rev. path. comp. et hyg. gén.*, 1952, **628**, 336-340, ou **51**, 38-42, ou 336-340, 1951.
- WILCOX (W.H.), AINSWORTH (M.), MITCHELL (C.): *Analyst*, 1927, **52**, 528.
- WOLFER (P.): *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, N° 48, p. 1144, novembre 1927.
-

